This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

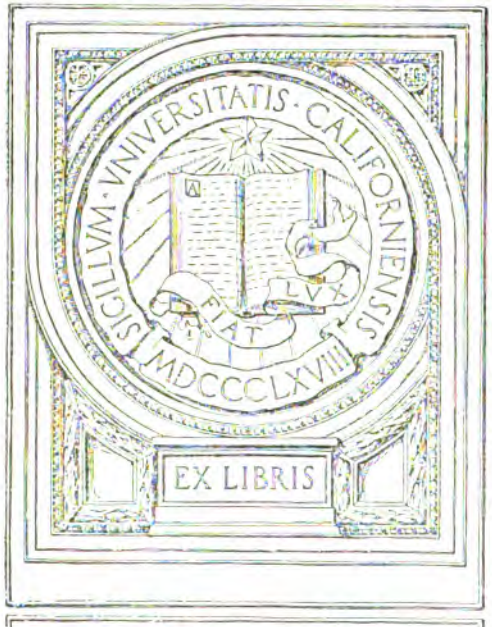
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



University of California
LIBRARY
Medical Department
2591

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 155.

Folge XV. Band V.

Mit 15 Tafeln und 4 Textfiguren.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1899.

Inhalt des 155. Bandes.

Erstes Heft (18. Januar).

		Seite
I.	Die Orthographie und Interpunction im Archiv. Zur Verständigung für Leser und Mitarbeiter. Von dem Herausgeber.	1
II.	Ueber die Ausscheidung der Harnbestandtheile bei Fieber-Bewegungen. (Aus dem Laboratorium der medicin. Klinik des Prof. Dr. H. Eichhorst in Zürich.) Von Dr. W. von Moraczewski.	11
III.	Ueber Jod und Jod-Verbindungen. Von Dr. med. R. Heinz in Erlangen. (Hierzu Tafel I).	44
IV.	Wie ist der Einfluss des Nervensystems auf den Verlauf der Infectionen zu deuten? (Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der kgl. Universität zu Padua.) Experimentelle Untersuchungen von Professor J. Salvioli und Dr. Spangaro.	98
V.	Die Lehre vom Kernaustritt der rothen Blutzellen in ihrer Vertretung durch C. S. Engel. (Zur Abwehr.) Von Dr. A. Pappenheim zu Königsberg i. Pr.	123
VI.	Der Einfluss verschiedener Stoffe auf die rothen Blutkörperchen und die Bedeutung der letzteren für die Gerinnung. (Aus dem pathol. Institut in Heidelberg des Herrn Geheimrath Arnold.) Von Feldbausch, Assistenten am patholog. Institut.	135
VII.	Zur Morphologie der intravasculären Gerinnung und Pfropfbildung. Von Prof. J. Arnold in Heidelberg. (Hierzu Tafel II).	165
	Ersuchen an die Herren Mitarbeiter und Instituts-Vorstände vom Herausgeber	198

Zweites Heft (27. Februar).

VIII.	Beiträge zur Kenntniss der Niereninfarkte. Von Prof. Dr. Ribbert in Zürich.	201
IX.	Ueber die Entstehungsweisen der Sactosalpingen und Tubo-Ovarialcysten. (Aus der Prof. Dr. A. Martin'schen Privatheilanstalt für Frauenkrankheiten. Von E. G. Orthmann, Berlin. (Hierzu Taf. III—V.)	220
X.	Zwei Fälle von abdominalem Lungengewebe. Von Dr. R. Vogel aus Basel. (Hierzu Taf. VI.)	235
XI.	Die Lehre von der functionellen Knochengestalt. Von Dr. Julius Wolff, a. o. Professor der Chirurgie an der Berliner Universität. (Hierzu Taf. VII und eine Autotypie im Text.)	256
XII.	Pathologisch-anatomischer Befund an den Leichen von Säuglingen mit der sog. Kakke-Dyspepsie. Von Prof. Dr. M. Miura in Tokio	316
XIII.	Tropen-Malaria und Acclimatisation. Beobachtungen in Niederländisch-Indien. Von Dr. G. Beyfuss in Berlin	322
XIV.	Ueber die Bedeutung des Lymphganglien-Systems für die moderne Lehre von der Infection und der Immunität. Versuche und Schlussfolgerungen. (Aus dem hygieinischen Institut der Kgl. Universität in Palermo, Director Prof. Dr. L. Manfredi.) Von Professor Luigi Manfredi	335

~~20530~~ 115468

Seite

XV. Kleinere Mittheilungen.
1. Ein Fall von Corpus liberum in der Bauchhöhle. (Aus der städtischen Krankenanstalt zu Königsberg i. Pr. Prof. Dr. Meschede.) Von Dr. Walter Rindfleisch, erstem Assistenten der inneren Abtheilung 379
2. Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung. (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von Dr. Carl Davidsohn, Volontärarzt am Patholog. Institut . 382
3. Seltene Sectionsbefunde. (Aus dem pathologischen Institut zu Helsingfors.) Von Dr. Rud. Kolster, Docenten für pathologische Anatomie in Helsingfors (Finland). (Hierzu Taf. VIII.) 388
4. Ueber eine enorme varicöse Geschwulst der linken Bauchwand. Von Dr. med. A. Lejeune, pract. Arzt in Frankfurt a. M. (Hierzu Taf. IX und 2 Abbildungen.) . . . 396

Nachtrag zu Dr. C. Davidsohn: Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung 399

Berichtigung 400

Drittes Heft (22. März).

XVI. Ueber die embryonalen Mischgeschwülste der Niere. (Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Marburg.) Von N. R. Muus aus Kopenhagen. (Hierzu Taf. X und eine Textfigur.) 401

XVII. Die Vita propria der Zellen des Periosts. Von Dr. B. Grohé. Vol.-Assistent am pathol. Institut zu Greifswald, z. Z. in Jena. (Hierzu Taf. XI.) 428

XVIII. Ueber einfache cystische Degeneration der Lymphdrüsen. Ein casuistischer Beitrag. Von M. O. Odenius, ehem. Professor in Lund 465

XIX. Ueber den normalen und pathologischen Zehen-Reflex. (Aus der Poliklinik für Nervenkrankheiten des Herrn Prof. H. Oppenheim.) Von Dr. Otto Kalischer in Berlin 486

XX. Zur Lehre von der acquirirten Magen-Darm-Syphilis. (Aus dem neuen allgemeinen Krankenhause zu Hamburg.) Von Dr. Eug. Fraenkel. (Hierzu Taf. XII. u. XIII.) 507

XXI. Ueber glykogenhaltige Strumen. (Aus dem pathologischen Institut der Hochschule Bern, Direct.: Professor Dr. Langhans.) Von Dr. med. Theodor Kocher. (Hierzu Taf. XIV.) 532

XXII. Ueber ein ganglienzellenhaltiges wahres Neurom des Sympathicus. Von Dr. Martin B. Schmidt, Privatdocenten und I. Assistenten am pathologischen Institut zu Strassburg i. Els. (Hierzu Taf. XV.) 557

XXIII. Beiträge zur Lehre von der Lipaemie, der Fett-Embolie und der Fett-Thrombose bei der Zuckerkrankheit. Von Wilhelm Ebstein, Prof. in Göttingen 571

XXIV. Kleinere Mittheilungen.
1. Ueber die Localisation und einige Besonderheiten der Hautwassersucht in einem Falle von diffuser Nierenentzündung. Von Wilhelm Ebstein in Göttingen . . . 587
2. Beitrag zur Lehre vom Zittern. Von Dr. Levy-Dorn, Berlin 591

UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 155. (Fünfzehnte Folge Bd. V.) Hft. 1.

I.

Die Orthographie und Interpunction im Archiv.

Zur Verständigung für Leser und Mitarbeiter.

Von dem Herausgeber.

Das Archiv „für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin“ hat in seinem mehr als 50jährigen Bestehen manche grosse Veränderung, sowohl in der Wissenschaft, als in den Gewohnheiten der Menschen an sich vorübergehen lassen; nicht wenigen darunter hat es nachgegeben, anderen hat es widersprochen oder stillschweigend widerstanden. Unter diesen letzteren befinden sich Veränderungen in der Rechtschreibung und in der Interpunction, von denen ein nicht geringer Theil nicht berücksichtigt worden ist. So ist es geschehen, dass für manchen Anfänger und selbst für einzelne ältere Leser der Satz unserer Zeitschrift den Eindruck eines veralteten macht, und dass es schwer fällt, die Setzer zu einer gleichmässigen Methode zu bringen. Ich habe daher das Bedürfniss, mich über die Gründe meines Widerstreits vor meinen Mitarbeitern und Lesern zu rechtfertigen, und erstere zugleich zu ersuchen, in ihren Manuskripten sich unnöthiger Neuerungen zu enthalten. Nebenbei bin ich nicht ohne Hoffnung, dass meine Auseinandersetzungen auch über die Gebietsgrenzen des Archivs hinaus einige Wirkung

üben werden. Denn die Unzufriedenheit mit den Befehlen unserer Schulmonarchen macht sich in immer grösseren Kreisen erkennbar, und ich denke, dass auch das Unterrichts-Ministerium nicht immer durch schweigendes Festhalten an einmal gegebenen Vorschriften sich einer Revision derselben wird entziehen können.

Dieses Archiv beginnt mit dem vorliegenden Hefte seinen 155. Band. Seit jeher ist nach jedesmal 10 Bänden ein Namen- und Sachregister, nach je 50 Bänden desgleichen ein General-Register gegeben worden. Die Orthographie dieser Register ist selbstverständlich die traditionelle, wie sie auch in den Registern anderer Journale und namentlich der Jahresberichte herkömmlich war. Jeder, der einen Namen oder einen sachlichen Punkt aufsuchen wollte, war daher mit der grössten Leichtigkeit in der Lage, das betreffende Wort aufzufinden. Dies war für die deutschen Leser eine grosse Zeitersparniss und noch mehr eine unschätzbare Bürgschaft für das Auffinden des gesuchten Wortes, so lange als die Schreibart des Wortes die herkömmliche war. Mit der Veränderung der Schreibart hörte das auf: Zeitverlust und schliesslich Unauffindbarkeit des Wortes waren die unmittelbaren Folgen. Man vergegenwärtige sich nur die Lage eines Fremden, der unsere Sprache unvollkommen oder gar nicht beherrscht. Unsere eigene Erfahrung hat uns dazu geführt, bei der Lektüre fremdsprachiger Abhandlungen oder Mittheilungen in zweifelhaften Fällen Hülfe zu suchen in einem Wörterbuche. Aber auch die Wörterbücher sind in der „alten“ Orthographie abgefasst.

Und wer kann ahnen, eine wie veränderte Schreibart allein für diejenigen Buchstaben gefordert wird, die herkömmlich eine verschiedene Aussprache hatten. Ich erinnere an das *C*. Ein grosser Theil der Worte, in welchen dieser Buchstabe vorkommt, wurde so gelesen, wie wir den Buchstaben *C*, wo er für sich steht, aussprechen. Die Schulmonarchen haben gefunden, dass man dafür *Z* schreiben könnte. Ceder muss jetzt Zeder, Citrone muss Zitrone geschrieben werden. Aber Cedrus und Citrus stehen auch jetzt noch unter *C*, und man wird sie von da nicht entfernen können, so wenig als man Zehn (10) ohne Verwirrung in *cen* oder *cän*, und als man Ziehen in *cien* verwandeln könnte. Ein anderer Theil der Worte mit *C* wurde stets so gesprochen,

als ob ein *K* dastände. Dies war namentlich der Fall bei vielen Personen- und Ortsnamen. Viele von diesen sind seit Jahrhunderten mit *C* geschrieben worden und stehen unter dieser Letter in allen Lexicis. Trotzdem sind *Cöln, Cöslin, Crefeld* u. s. f. stets richtig ausgesprochen worden. Die alte *Colonia Agrippina* hat sich aber die Verwandlung in *Köln* gefallen lassen müssen, und selbst die Kaiserliche Postverwaltung, die so lange Widerstand geleistet hat, scheint sich endlich fügen zu wollen. Und weshalb? Das entscheidende Argument war schliesslich immer die Vereinfachung des Schulunterrichts und die Bequemlichkeit der Lehrer.

Dabei geht nicht bloss die Sicherheit der allgemeinen, namentlich der internationalen Verständigung, sondern auch der Sinn für historisches Empfinden verloren. Es lässt sich nicht bestreiten, dass das Herkommen durch vielerlei, vielleicht ungerechtfertigte Einwirkungen, namentlich durch die Gewohnheiten der lateinischen Schrift, in Bahnen gelenkt worden ist, die man ohne zu grosse Unbequemlichkeit verleiten kann. Wer den Personennamen *Carl* mit *K* schreiben will, darf sich darauf berufen, dass *Karl* ein ursprünglich deutsches Wort ist und dass die jetzt noch am meisten verbreitete Schreibart Carl aus dem Lateinischen *(Carolus)* entlehnt ist. Man wird sich über die jüngste Veränderung nur insofern beklagen können, als für den wirklichen Historiker in dem Nachsuchen von Urkunden erhebliche Hindernisse erwachsen können. Für ihn bedarf es sogar doppelter Wortverzeichnisse, wenn Namen aufgeführt werden, die ihr *K* erst durch eine Verordnung von gestern erhalten haben. Wie sonderbar in solchen Fällen, wo in kurzen Zwischenräumen erst der Name und dann die Schreibart geändert wird! Man denke nur an die ganz neue Bezeichnung der Stadt *Colmar* im Posenschen, die nach wenigen Jahren *Kolmar* wird geschrieben werden müssen.

Anders liegt die Sache bei solchen Worten, die ursprünglich griechisch waren und in denen das *K* von Lateinern oder lateinisch schreibenden Aerzten in *C* verwandelt wurde. Das Archiv hat seine Orthographie in solchen Fällen ohne Widerspruch geändert, zumal da es manche solche Worte schon von jeher im Sinne der griechischen Aussprache und zugleich ent-

sprechend der griechischen Herkunft geschrieben hat. Als Beispiele mögen *Klima, Klinik, klinisch, Kyphose, Stethoskop, Gynäkologie, praktisch* dienen. Aber was würde man dazu sagen, wenn man statt *Carcinom* schreiben sollte *Karzinom?* oder statt *Concretionen Konkrezionen?* Für die radikalen Wortstürmer werden meine Ausführungen wahrscheinlich wenig bedeuten, aber müssen wir ihren Wegen folgen? Das radicale Mittel würde eine Orthographie sein, welche möglich genau den Wortlaut beim Sprechen wiedergäbe. Solche Versuche sind wiederholt gemacht und z. B. in der schwedischen Orthographie ziemlich folgerichtig durchgeführt worden. Ein Capitän ist da Kapten. Man vergleiche nur ein schwedisches Buch; man wird dann leicht finden, dass, wie schon vorher angeführt, die Erleichterung im Schreiben eine Erschwerung im Verständniss erzeugt. Und am Ende ist doch das Verständniss die Hauptsache. Wollte man nur dem Wortlaut genügen, so würde man genöthigt sein, auch eine Reihe von technischen Namen, die *ch* enthalten, mit *k* zu schreiben. Man denke nur an *Cholera, Chlor, Chloral, Chlorosis, Chloroform, Chorda, Chorea*, oder gar an *Christenthum, Christus, Christian.* Ich meine, wir überlassen das einer späteren Generation und halten uns in den gebahnten Wegen.

In der That ist auch die Mehrzahl der wissenschaftlichen Schriftsteller in Deutschland auf diesen Wegen geblieben. Genau genommen hat nur eine Veränderung eine grosse Nachfolge gefunden: das ist die Vernichtung des *H.* Auch ich verkenne nicht, dass seit dem Mittelalter ein grosser Missbrauch mit dem Einschieben des *h* in viele Worte stattgefunden hat. Unsere Militär-Verwaltung hat noch bis in die neueste Zeit das *Lazarett* (vom italienischen *Lazaretto*) *Lazareth* geschrieben, obwohl ich schon vor Jahren auf diesen Barbarismus hingewiesen habe. Man darf aber nicht verlangen, dass das *h* überall da gestrichen werde, wo es nicht ausgesprochen wird. Gewiss verliert man wenig, wenn man *roth* ohne *h*, also *rot*, schreibt; das terminale *h* konnte nur den Sinn haben, die Sylbe zu verlängern, was man sonst durch eine Verdoppelung des *o* hätte erzielen müssen. Aber zwischen *roth* und *roh* ist doch ein recht grosser Unterschied; die Comparation des letzteren lautet *roh roher, rohester,* und selbst der gewöhnliche adjectivische Gebrauch

ergiebt: ein roher Mensch, rohe Gesellen. Darum ist es eine Roh—heit, zu schreiben „Roheit".

Eine eigenthümliche Schwierigkeit ergiebt sich, wenn wir die vielen Fremdwörter, welche *th* enthalten, mit einfachem *t* schreiben wollten. Freilich ist der besondere Laut des *th* im Griechischen, Englischen und manchen nordischen Sprachen unserem Volke unbekannt. Wenn die Russen es vorgezogen haben, dieses fremdartige Zeichen durch *F* auszudrücken, so giebt es dafür im Deutschen kein Analogon. Viele unserer Landsleute behelfen sich dafür mit einem *s*, dessen Laut sich mit dem des ächten *th* nur zum kleinen Theil deckt. Sollen wir deshalb auf das *th*, welches so grosse etymologische Hülfe leistet, verzichten? Sollen wir für *Thee, Theorie, Therapie, Thermen, Thiere, Thromben, Thymus* schreiben *Te, Teorie, Terapie, Termen, Tiere, Tromben, Tymus?* Man sollte meinen, dass für die vulgäre Aussprache die Anwesenheit des geschriebenen *h* hinter dem *t* gleichgültig, jedenfalls nicht schädlich sei, während sie für das Verständniss des Lesenden grosse Wichtigkeit hat. Irgend welche Mühe kann es nicht machen, für die immerhin geringe Zahl von Worten, in denen *th* nach fremdländischem Vorgange vorkommt, die etymologisch richtige Schreibart zu lernen.

Viel grösser ist die Ro—heit, bei Fremdwörtern die Endsylben willkürlich so zu verändern, dass sie dem Genius der Sprache, in welche sie aufgenommen werden sollen, zu entsprechen scheinen. Das auffälligste Beispiel ist die Veränderung der griechischen Endsylbe ειδης in ideus. Man hält diese Umänderung, die in der wirklich lateinischen Sprache niemals stattgefunden hat, für eleganter, vielleicht auch nur für bequemer, aber man übersieht, dass dadurch eine wesentliche Aenderung in der Bedeutung eingeführt wird. Der Warzenfortsatz des Schläfenbeins ist von den alten Anatomen seiner Form nach mit der weiblichen Brustwarze verglichen worden; da letztere μαστὸς heisst, so nannte man ihn ματοειδὴς, und wir bleiben genau in dieser Linie, wenn wir ihn lateinisch als *Processus mastoides* (i. e. *mamillaris*) bezeichnen. Aber an diesen Fortsatz setzt sich ein grosser und mächtiger Muskel an; dieser ist nichts weniger als warzenförmig, sondern er hat nur eine constante Beziehung zu dem warzenförmigen Fortsatz. Daher stammt der

Gebrauch, ihn, freilich ohne ein sprachliches Vorbild, *mastoideus (sternocleidomastoideus)* zu nennen.

Das ist eben so folgerichtig, als wenn wir Gefässe der Spinnewebenhaut am Gehirn (ἀραχνοειδής) *Vena* oder *Arteria arachnoidea* nennen, obwohl sie selbst nichts Spinnegewebeartiges an sich haben. Dagegen wäre es unrichtig, wenn wir den Oberarmmuskel, welcher die Gestalt eines Δ hat, *deltoideus* und nicht bloss *deltoides* nennen würden. Wem übrigens daran gelegen ist, die Endsylben in einen mehr klassischen Laut zu bringen, der hat die Wahl, statt *ideus* zu sagen *idealis*. Für unsere Jugend wäre das wahrscheinlich zu lang, denn sie neigt vielmehr dahin, die Endsylben zu verkürzen oder ganz zu schleifen. Das prägnante Beispiel dafür bietet der Giessbeckenknorpel *(cartilago arytaenoïdes*, von ἀρύταινα), den mancher heutige Laryngolog bloss Aryknorpel nennt.

Wenn im Allgemeinen in den Sprachverordnungen, die mit dem Namen des Herrn v. Putkammer verbunden zu werden pflegen, ein anerkennenswerthes Streben nach Vereinfachung, man kann auch wohl kurzweg sagen, nach Verkürzung sich geltend macht, so ist es um so mehr verwunderlich, dass mit einer Hartnäckigkeit, welche einer besseren Sache würdig wäre, in einer Beziehung eine unglaubliche Neigung zur Verlängerung zur Erscheinung kommt. Ich meine die Einschiebung eines *e* in fast alle Endsylben der Verba, welche auf *iren* (nunmehr *ieren*) auslaufen. Die Schulmonarchen haben vielerlei Gründe dafür; ich will mit ihnen nicht in alle Einzelheiten eingehen. Aber ich kann dem Drange nicht widerstehen, meine abweichende Meinung zu sagen und den Versuch zu machen, meiner Opposition Stützen zu geben. Ich differire namentlich darin, dass ich es für falsch halte, eine einzige durchgreifende Regel für diese Endsylbe vorzuschreiben. Mir scheint es ebenso falsch, alle solchen Zeitwörter mit *iren*, wie mit *ieren*, zu schreiben. Aber ich erkenne an, dass für gewisse Zeitwörter die eine, für andere die andere Schreibart richtiger ist.

Man muss für das Verständniss der traditionellen, wenngleich nicht immer consequent durchgeführten Verschiedenheit der Schreibart darauf zurückgehen, dass eine grosse Zahl dieser Zeitwörter auf fremdländischer Ueberlieferung beruht. Vorzugsweise

ist für die deutsche Literatur das Französische bestimmend gewesen, doch auch in hohem Maasse das Lateinische, zuweilen das Italienische, wobei natürlich die Gestaltung der romanischen Sprachen auf lateinischer Grundlage nicht zu übersehen ist. Machen wir das an einigen naheliegenden Beispielen deutlich: Das lateinische Wort *studere* ist das Wurzelwort für unseren „Studenten", der auch im Italienischen so heisst, aber im Französchen ist dafür *étudier* und *étudiant* gesetzt worden, offenbar weil diesen Worten das Substantivum *Studium* zu Grunde liegt, wovon die Italiener *studiare* gebildet haben. Wer „studiren" aus dem Lateinischen ableitet, der müsste meiner Meinung nach kein *e* einschieben; wer aber auf das Italienische oder Französische zurückgeht, der hat einigen Grund, die getrennte Endsylbe *-iare* oder *-ier* mit der Verlängerung der deutschen Endung (studieren) wiederzugeben. Ebenso kann „*copieren*" von *copia*, italienisch *copiare*, französisch *copier*, auf ein *e* Anspruch machen. Aber nicht derselbe Grund liegt vor, „*probiren*" von *probare*, *prouver*, oder „*regiren*", lateinisch *regere*, italienisch *reggere*, französisch *regner*, in gleicher Weise zu behandeln. Im Gegentheil, alle Zeitwörter, welche nur die einfache Verbalendigung, sei es nun lateinisch *are* oder *ere* oder *ire*, haben, sollten ohne *e*, einfach *iren* geschrieben werden. Das Bedürfniss, die Länge des Vocals durch ein zugesetztes *e* zu bezeichnen, ist ja selbst durch die Schulverordnungen nicht anerkannt: im Innern der Worte ist dieses *e* ebenso unbarmherzig gestrichen worden, wie das bislang zu gleichem Zweck angewandte *h*. Gerade in der hier in Frage stehenden Form ist das Bedürfniss des *e* nicht einmal durch die Gewohnheit sanctionirt; jedermann spricht das *i* in der Endsylbe *iren* ohnehin lang. Wenn man im vorigen Jahrhundert und zum Theil schon früher ein *e* eingeschoben hat, so hatte dasselbe, wie sonst das *h*, eben nur die Bedeutung eines Dehnungszeichens, und es sollte heutigen Tages füglich als veraltet gelten. Die Zahl der Zeitwörter, welche nach der Analogie von „studieren" gebildet sind, ist, soviel ich sehe, nur klein, aber wenn es jemandem Vergnügen macht, bei ihnen das *ie* anzuwenden, so will ich ihm nicht entgegentreten. So wäre gegen „*spazieren*" oder, wie man noch im vorigen Jahrhundert schrieb, „*spatzieren*" (von *spatium*, lateinisch *spatiari*, italienisch *spaziare*) nichts einzuwenden. Nur

dagegen erhebe ich Einspruch, dass *spatiari* ein maassgebendes Muster für *declarare* u. s. w. sein soll. Entweder man muss das historische oder, wenn man will, das genetische Recht als Ausnahme zulassen und nur diejenigen Wörter mit *e* schreiben, welche ursprünglich eine zweisylbige Endung besassen, oder man muss, wenn man durchaus eine allgemeine Regel haben will, überall auf das dehnende *e* verzichten. Letzteres wäre für die Bequemlichkeit des Unterrichts und des Schreibens überhaupt bei Weitem vorzuziehen. Deshalb wird diese Schreibart für das Archiv, wie von jeher, auch ferner bevorzugt werden. —

Es möge für diesmal an diesen Ausführungen genügen. Sollten sie Widerspruch finden, so wird sich ja vielleicht Weiteres darüber sagen lassen. Im Interesse des Druckes unseres Archivs wünsche ich aber noch Einiges über die Interpunction (im weiteren Sinne des Wortes) zu sagen.

Zunächst ist zu bedauern, dass auch in Beziehung auf die Interpunction ein etwas wüster Gebrauch eingetreten ist. Im Allgemeinen ist zu bemerken, dass die Anwendung des Komma immer mehr beschränkt wird. Ein Komma vor einem Relativsatze erscheint überflüssig; für einen Satz, der mit „sowie“ angeschlossen, oder einen Zusatz, der mit einem „beziehungsweise“ (bez.) oder „respective“ (resp.) angefügt wird, hält man eine sichtbare Trennung von dem vorhergehenden Wort nicht für nöthig. Wir haben bis jetzt im Archiv darauf gehalten, dass in solchen Fällen das Komma eingefügt wird. Ob sich das bei der Häufung der Defekte durchführen lassen wird, ist schwer vorherzusehen; es würde jedoch nicht schwer sein, wenn jeder Autor sich selbst die Aufgabe stellen würde, richtig zu interpungiren. Es kann wohl kein Zweifel darüber sein, dass die Interpunction nur den Zweck haben darf, die Verständlichkeit des Geschriebenen zu erhöhen. Soll das Geschriebene laut vorgelesen werden, so deutet die Interpunction dem Leser im Voraus an, wo er in der Rede eine kleine Pause machen soll. Derjenige, der weder laut liest, noch in freien Vorträgen redet, merkt wenig davon, welche Bedeutung diese kleinen Pausen haben. Sie vermehren für den Hörer das Verständnis des Gesprochenen und erleichtern namentlich das Eindringen in die feineren Einzelheiten desselben. Die wirkliche Kunst der Rede oder auch nur des gelesenen Vortrages

beruht ganz wesentlich auf der Einhaltung dieser Pausen. Aber auch der einfache Leser erlangt durch die Interpunction ein leichteres und schnelleres Verständniss des Zusammenhanges, in welchem die Theile eines Satzes oder auch ganze Sätze unter einander stehen. Ohne sie würde es selten gelingen, die Stimme je nach dem Inhalt der Sätze zur rechten Zeit zu heben oder zu senken.

Die ältesten Sprachdocumente enthalten bekanntlich keine eigentliche Interpunction. Das Bedürfniss hat sich erst allmählich geltend gemacht; mit der Befriedigung desselben ist das Verständniss schnell gewachsen, auch wohl erst möglich geworden. Sollen wir nun auf diesen Fortschritt wieder verzichten? So weit geht vielleicht niemand, aber mancher stellt sich doch so an, als sei die Beseitigung vieler Interpunctions-Zeichen eine Erleichterung für den Leser. Die verschiedenen Nationen haben in dieser Beziehung ein sehr verschiedenes Bedürfniss. Während man in Deutschland die Interpunctionen zum Theil bis über alle Maassen hinaus vermehrt hat, sind sie in Frankreich und England, überhaupt bei den redenden Nationen, verringert worden. Aber man hat doch nicht einen solchen Interpunctions - Sturm erregt, wie er jetzt in Deutschland wogt. Man höre nur einen französischen Redner, wie kunstvoll er die kleinen Pausen anbringt, und wie er namentlich lange Sätze zerlegt, um dem Hörer Zeit und Uebersicht für die Auffassung des Sinnes zu gewähren. Hat er sich gut vorbereitet, so kann er allenfalls auch ohne Interpunction auskommen, wie wenn er altes Hebräisch oder Assyrisch lesen würde; undankbar für die Interpunction wird er gewiss nicht sein. Denn ohne Interpunction könnte es sich leicht ereignen, dass er von einem Satze in den anderen, von einem Satztheil ohne Pause in einen anderen überginge. Wir besitzen in Deutschland nicht wenige Redner, die unmittelbar nach einem Schlusspunkt, ohne irgend eine Pause, ein „und“ aussprechen, zum Zeichen dass ihr Geist noch weiter arbeitet, auch selbst, wenn man zunächst nichts weiter davon merkt. So kann man auch in einer geschriebenen Rede mit dem Ende eines Satzes sofort den Anfang oder wenigstens das erste Wort des folgenden Satzes verknüpfen, sicherlich nicht zur Erleichterung des Verständnisses und zur Freude der Hörer.

Diese Neigung zur Vereinigung tritt am deutlichsten hervor in

der immer mehr zunehmenden Gewohnheit, mehrere Worte zu einem einzigen zusammenzuziehen. Unter den Naturwissenschaften ist es in erster Linie die Chemie, welche die zusammengesetzten Worte liebt. Nächstdem kommt gegenwärtig wohl die Medicin. Complicirte Worte, welche eine halbe Druckzeile lang sind, werden täglich häufiger, ja selbst noch längere kommen vor. Um diese Worte zu verstehen, dazu genügt einmaliges Lesen häufig nicht; man muss sie zuweilen mit lauter Stimme lesen, um herauszufinden, was gemeint ist, jedenfalls muss man sie mehrmals lesen. Und alle diese Unbequemlichkeiten nur, um die unerquickliche Verbindung zweier Worte zu einem einzigen zu erhalten oder um einen Verbindungs—Strich zu sparen! Man möge es daher dem Corrector des Archivs verzeihen, wenn er zuweilen diese Bandwürmer von Worten zerschneidet und einen Verbindungs-Strich hineinsetzt. Der Leser wird dadurch an Zeit und Klarheit gewinnen und die Autoren werden mit der Zeit lernen, ihren Lesern diese Hülfe selbst und in authentischer Form zu bieten.

Rudolf Virchow.

II.

Ueber die Ausscheidung der Harnbestandtheile bei Fieberbewegungen.

(Aus dem Laboratorium der medicin. Klinik des Prof. Dr. H. Eichhorst in Zürich.)

Von Dr. W. von Moraczewski.

Es gehört zu den bekanntesten Thatsachen, dass im Fieber die N-Ausscheidung vermehrt ist, dagegen eine Retention von Chlor im Organismus stattfindet. Neben den Stickstoff sind die Phosphate und die Kalisalze zu stellen, neben das Chlor die Salze des Natriums. Die schönsten und besten Untersuchungen führten mit zur Feststellung dieser Befunde; so die Arbeiten von Traube und Jochmann[1]), Redtenbacher[2]), Ringer[3]), Brattler[4]), Haxthausen[5]), Rosenstein[6]), Riesenfeld[7]), Unruh[8]), Huppert[9]), Schleich[10]), E. Hallervorden[11]), Salkowsky[12]), Naunyn[13]) [14]), Zulzer[15]), Röhmann[16]),

[1]) Traube u. Jochmann, Deutsche Klinik Bd. 46. S. 511. 1859.
[2]) Redtenbacher, Zeitschr. für rat. Medicin.
[3]) E. Ringer, Transact. of the med. chir. Soc. XLII. 1859. p. 361.
[4]) Brattler, Archiv für path. Anat. und Phys. Bd. 21. S. 456.
[5]) Haxthausen, siehe Bd. 21. S. 366.
[6]) Rosenstein, siehe Bd. 43. S. 401.
[7]) Riesenfeld, siehe Bd. 47. S. 133.
[8]) Unruh, siehe Bd. 48. S. 228.
[9]) Huppert, Arch. für Heilkunde Bd. 7. S. 69., Bd. 10. S. 329. Bd. 10. S. 503.
[10]) Schleich, Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. 4. S. 42.
[11]) F. Hallervorden, siehe Bd. 12. S. 237.
[12]) Salkowsky, Archiv für pathol. Anat. und Phys. Bd. 48. S. 391.
[13]) Naunyn, Achiv für Anat. und Phys. Phys. Abt. 1870. S. 159.
[14]) Derselbe, Berl. Klin. Wochenschr. 1869. No. 4. S. 42.
[15]) Zülzer, Centr. für med. Wissensch. 1877. No. 42, 43.
[16]) Röhmann, Zeitschr. für klin. Med. Bd. I. S. 513.

v. Limbeck[1]), Senator[2]), v. Terray[3]), Liebermeister[4]), Leyden[5]), S. Rem Pirei und v. Calcini[6]) und vielen anderen. Sowohl in den ältesten Arbeiten von Moos, Uhle, Ranke, Wasmuth, Bartels, wie in den oben citirten, die lange nicht vollständig erwähnt sind, werden meist die Regeln gebildet auf Grund längerer Beobachtung, einer Beobachtung, welche Tage betreffen, nicht Stunden (ausgenommen die Arbeit von Naunyn). Das Beobachtungsmaterial, welches fast alle Harnbestandtheile umfasste, lieferte somit eine Charakteristik des Fieberstadiums, weniger des Fieberanfangs und des Endes.

Erst die neuesten Beobachtungen, welche an dem „verkürzten" Fieber — Malaria — gemacht wurden, brachte Neues und Ueberraschendes mit sich. Auch der vorliegende Versuch wurde durch die Arbeit meines Collegen und Freundes Dr. Theodor Hitzig veranlasst. Das abnorme Verhalten der Chloride und des Phosphors bei Malaria, ein Verhalten, welches im schroffsten Widerspruch mit den Befunden des Stoffwechsels bei Fieber steht (v. Limbeck, v. Terray), lenkte meine Aufmerksamkeit auf die anderen Fiebertypen und brachte mich dazu, die alten Beobachtungen zu revidiren und selbständige Versuche anzustellen. — Es war allerdings auch den früheren Beobachtern nicht entgangen, dass nach dem Fieber der Stickstoff vermehrt ausgeschieden wird (Naunyn), oder dass die Kalisalzausscheidung nach dem Fieber abnorm sinke (Salkowsky) — oder dass das Ammoniak, welches im Fieber vermehrt ausgeschieden wird, nach dem Fieber dieses Verhalten in noch höherem Maasse zeige (Hallervorden). Auch die Retention von Chloriden wurde manchmal nach dem Fieber grösser (Ringer), ebenso die Vermehrung der Phosphorsäure (v. Haxthausen) im Harne.

Dieses also war bekannt und viel Neues kann unsere Arbeit nicht bringen. Sie soll vielmehr die Fiebertypen auf das Verhalten

[1]) v. Limbeck, Wien. Med. Wochenschrift. 1892.
[2]) Senator, Centr. für med. Wissensch. 1877. S. 389.
[3]) v. Terray, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 21. S. 514.
[4]) Liebermeister, Prog. Vierteljahr. 37. S. 63.
[5]) Leyden, Deutsch. Archiv für klin. Med. 1869. S. 371.
[6]) S. Rem Picei e V. Calcini, H. Policlinico. 1894. April und Dezember.

der Salze vor, während und nach dem Fieber untersuchen, die Resultate zusammenstellen und aus dem Gesichtspunkte betrachten, welche uns auf Grund früherer Beobachtung am naheliegendsten erscheint.

Das Material stammt aus der Klinik des Herrn Prof. Dr. Hermann Eichhorst, und ich bin ihm für das Entgegenkommen und stetiges Beistehen zur aufrichtigsten Dankbarkeit verpflichtet, ebenso dem Herrn Secundärarzt Dr. Th. Hitzig auf dessen Abtheilung die Kranken sich befanden und dessen freundliches Mitwirken viel zur Vollbringung dieser Arbeit beigetragen hat.

Die chemischen Methoden, welche ich hier benutzt habe, sind in meinen früheren Arbeiten oft beschrieben, und ich kann mich darauf beschränken, auf diese hinzuweisen (dieses Archiv Bd. 146, 150 u. s. w., Zeitschr. f. klinische Medic. Bd. 34, 35).

Die Kalium- und Natriumbestimmung geschah nach der bekannten Vorschrift von Fresenius: Glühen der 50 ccm Harn mit Ammoniumsulfat behufs Umwandlung in schwer flüchtige Sulfate des Kaliums und Natriums, Umsetzen des Glührückstandes mit Bariumchlorid und Bariumhydrat in Chloride des Natriums und Kaliums, Entfernen des überschüssigen Bariums durch Ammoniumcarbonat, Verjagen der überschüssigen Ammoniumsalze und Wiegen des Rükstandes im Platintiegel als Natriumchlorid und Kaliumchlorid.

Nachher wurde aus dem Rückstande das Kalium mit Platinchlorid gefällt, mit Alkohol und Aether ausgewaschen, in siedendem Wasser gelöst, die Lösung abgedampft und der Abdampfrückstand als Kaliumplatinchlorid gewogen.

Aus der gefundenen Kaliummenge wurde die Natriummenge ermittelt, indem man von der Summe der beiden Chloride das Kaliumchlorid subtrahirte.

Das Chlor wurde nach Volhard, das Phosphor nach Neubauer, ebenso das Calcium, der Harnstoff nach Mörner, die Harnsäure nach Ludwig-Salkowsky, das Ammoniak nach Schlösing, die Alloxurbasen nach der von mir in diesem Archiv Bd. 150 beschriebenen Methode bestimmt[1]).

Das Gleiche betrifft die Regelung der Diät und die Bestimmung der Nahrung. Die Analysen der Speisen, welche Herr Dr. Th.

[1]) Die neue Arbeit von Salkowsky in Pflüger's Archiv 1898 war damals noch nicht bekannt.

Hitzig für seine Arbeit machte, bestätigten unsere früheren Untersuchungen und bilden genügende Garantie für die gleichmässige Herstellung der Kost, sowie der Zuverlässigkeit der Methoden.

Die Patienten waren unter sicherer Aufsicht und wurden von uns wo nöthig instruirt, damit die Untersuchung, welche peinlicher Vorsicht bedarf, vereinfacht werde. So war die Trennung des Harnes von dem Stuhl stets aufs Sorgfältigste durchgeführt, auch auf das pünktliche Entleeren der Blase Gewicht gelegt. Die Temperatur war durch geübte Wärterinnen gemessen.

Wir unterzogen unserer Beobachtung zwei Fälle von Febris continua mit einem allmählichen Absteigen und allmählichen Sinken der Temperatur (Typhus), einen Fall von Fieber, welcher mit Crise verläuft (Pneumonie), einen Fall von Malariafieber und einen von hektischem Fieber. — Die Untersuchung der anderen Fieber-Formen bei acuten Exanthemen, bei Gelenkrheumatismus u. s. w. haben wir unterlassen, da aus den früheren Beobachtungen zu ersehen war, dass solche Fälle weniger deutliche Resultate ergeben und individuellen Schwankungen unterworfen sind.

Um uns ein möglichst deutliches Bild zu schaffen, haben wir neben den Harnstoffbestimmungen die Bestimmung des Gesammtstickstoffs, der Harnsäure, der Xanthinbasen, des Ammoniaks ausgeführt. Ausserdem waren Chloride, Phosphate, Kalium, Natrium und Calcium bestimmt.

Bei der Pneumonie wurde der Harn bis zur Crise und nach der Crise gesammelt, bei Malariafieber in fünf Portionen, welche dem Stadium 1° des Schüttelfrostes, 2° des Fiebermaximums, 3° der Fieberremission, 4° der weiteren Fieberabnahme, 5° der Fieberlosigkeit entsprachen. Bei Febris hectica in vier Portionen dem Stadium 1° des beginnenden Fiebers, 2° der Fieberhöhe, 3° der Fieberremission, 4° der Fieberlosigkeit entsprechend. Bei Typhus I waren in drei Perioden: 1° der Fieberhöhe 2° des Fieberabfalls, 3° der fieberlosen Zeit der Harn als Tages- und Nachtharn gesammelt. In Typhus II wurde die ganze Portion von 24 Stunden untersucht, dafür ohne Unterbrechung während des ganzen Verlaufes, welcher die Periode 1° des Ansteigens, 2° des continuirlichen Fiebers, 3° des Sinkens des Fiebers betroffen. Näheres wird bei jedem einzelnen Falle besprochen.

Die Zusammenstellung der Tabellen war verschieden je nach

den Fällen. So wurden bei Malaria- und hektischem Fieber die stündlichen Mengen hervorgehoben; dagegen die tägliche Bilanz weniger betont, da der Koth nicht in Rechnung gezogen werden konnte. Bei den Fällen von Typhus und Pneumonie wurde neben den stündlichen Mengen auch die Bilanz genau festgestellt. Da, wo die Bestimmung der stündlichen Mengen ohne Werth erschien, wurde sie aus den Tabellen weggelassen.

Die hier angeführten Fälle sind als Durchschnittfälle wiederholter Beobachtungen zu betrachten, welche wir in der Klinik gesammelt haben und deren Anführung zur Controle die Arbeit unnütz ausdehnen würde.

Fall I. B. O., 17 Jahr. Typhus abdominalis.

Anamnese: Patient stammt aus gesunder Familie. Als Kind machte er die Masern durch, will nachher stets gesund gewesen sein. Vor 10 Tagen erkrankte er unter den Erscheinungen von Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Durchfall.

St. praesens. An den äusseren und inneren Organen nichts Abnormes zu entdecken. Roseola spärlich, Milz mässig vergrössert.

Der Patient wurde auf Diät gesetzt, welche aus 1200 ccm Milch, 800 ccm Bouillon mit Ei, 500—800 ccm Wein bestand.

Diese Kost enthielt 10 340 gr Stickstoff pro Tag
6 246 - Chlor - -
1 260 - Phosphor - -
1 740 - Calcium - -
2 748 - Kalium - -
3 562 - Natrium - -

und wurde während der ganzen Versuchsreihe beibehalten.

Der Koth wurde nicht in Rechnung gebracht, da die Tage der Untersuchung herausgegriffen waren aus der Mitte der einzelnen Perioden. Die Nichtbestimmung des Koths bringt Fehler mit sich, welche das Calcium allein treffen. Die Menge der anderen Bestandtheile wird durch die Kothausscheidung wenig geändert.

Der Harn wurde in Tag- und Nachtportionen gesammelt an drei Tagen.

Der erste Tag stammt aus der Fieberperiode.

Temperatur während 24 Stunden	38.6	39.5	38.1	38.5
Pulszahl	106	108	104	100

Der Kranke war einmal am Tage gebadet, die Temperatur des Wassers war etwa 30°.

Der zweite Tag der Harnuntersuchung war während des Stadiums der abnehmenden Temperatur ausgesucht.

Temperatur am Tage der Untersuchung	37.2	36.8	38.2	38.1
Pulszahl	76	80	92	88

Der dritte Tag stammt aus der fieberfreien Zeit.

Temperatur	36.4	36.6	36.0	36.5
Pulszahl	76	68	68	76

Diese Untersuchung sollte den Typus des Fieberharnes und des Harnes der fieberfreien Perioden zeigen. Die gefundenen Zahlen waren auf stündliche Ausscheidung berechnet.

Die Bilanz wurde ohne Berücksichtigung des Kothes gemacht.

Tabelle I. B. O., 17 Jahr. Typus abdominalis.

Temperatur	38.6	39.5	38.1	38.5 Fieberhöhe.
Puls	106	108	104	100

Von 6 Uhr Morgens bis 6 Uhr Abends.

Harnmenge 1 300 ccm Sp. Gewicht 1015.

N 1.001	pCt.		pro 12 h'	13.013	pro Stunde 1.084
Cl 0.212	-		- -	2.756	- 0.229
P 0.077	-		- -	1.141	- 0.095
Ca 0.0082	-		- -	0.106	- 0.009
K 0.159	-		- -	2.067	- 0.172
Na 0.149	-		- -	1.937	- 0.161
Harnst. 0.840	-		- -	10.920	- 0.910
Harns. 0.014	-		- -	0.182	- 0.015
Alloxb. 0.018	-	als N	- -	0.234	- 0.019
Xanthinb. 0.004	-	berechnet	- -	0.054	- 0.064
NHs 0.057	-		- -	0.742	- 0.062

Von 6 Uhr Abends bis 6 Uhr Morgens.

Harnmenge 590 ccm., Sp. Gew. 1016.

N 1.218	pCt.		pro 12 Std.	7.186	pro Stunde 0.599 gr.
Cl 0.206	-		- -	1.215	- 0.101 -
P 0.1177	-		- -	0.694	- 0.058 -
Ca 0.0058	-		- -	0.034	- 0.003 -
K 0.183	-		- -	0.079	- 0.090 -
Na 0.116	-		- -	0.684	- 0.057 -
Harnst. 0.984	-		- -	5.806	- 0.484 -
Harns. 0.012	-		- -	0.0708	- 0.006 -
Alloxb. 0.021	-	als N	- -	0.177	- 0.015 -
Xanthinb. 0.009	-	berechnet	- -	0.0531	- 0.004 -
NHs 0.079	-		- -	0.466	- 0.040 -

Resultat:

Nahrung	Harn	Bilanz
N 10.340	20.199	— 9.859 g N
Cl 6.246	3.971	+ 2.275 - Cl
P 1.260	1.835	— 0.575 - P
Ca 1.740	0.140	+ 1.600 - Ca
K 2.748	3.146	— 0.398 - K
Na 3.562	2.621.	+ 0.941 - Na

16.726 Harnstoff N
0.253 Harnsäure N
0.411 Alloxb. N
0.158 Xanthinb. N
1.208 Ammoniak N

Anm. Rechnet man die eventuellen Verluste im Koth mit, so wird das Resultat noch verschärft, nicht wesentlich geändert. N kann noch mehr ausgeschieden werden, ebenso P, Calcium kann weniger retinirt werden. Chlor, Kalium und Natrium bleiben ohne wesentliche Aenderung, da die Menge im Koth sehr gering ist.

Fieberabfall.

Temperatur	37.2	36.8	38.2	38.1
Pulszahl	76	80	92	88

Von 6 Uhr Morgens bis 6 Uhr Abends.

Harnmenge 510 ccm, spez. Gewicht 1013.

N	0.7945	pCt.	pro 12 Stunden	4.052	pro Stunde	0.338
Cl	0.2548	-	-	1.299	-	0.108
P	0.0594	-	-	0.3029	-	0.025
Ca	0.0055	-	-	0.0281	-	0.002
K	0.1170	-	-	0.5967	-	0.049
Na	0.167	-	-	0.8517	-	0.071
Harnstoff	0.672	-	-	3.427	-	0.289
Harnsäure	0.0098	-	-	0.0499	-	0.004
Alloxb.	0.0126	-	-	0.0643	-	0.005
Xanthinb.	0.0023	-	-	0.0144	-	0.001
Ammoniak	0.0434	-	-	0.2213	-	0.0188

Von 6 Uhr Abends bis 6 Uhr Morgens.

Harnmenge 380 ccm, spec. Gewicht 1020.

N	1.330	pCt.	pro 12 Stunden	5.504	pro Stunde	0.421
Cl	0.309	-	-	1.295	-	0.108
P	0.1566	-	-	0.710	-	0.060
Ca	0.0075	-	-	0.0285		0.002
K	0.1877	-	-	0.713	-	0.060
Na	0.2126	-	-	0.806	-	0.065
Harnstoff	1.176	-	-	4.474	-	0.373
Harnsäure	0.017	-	-	0.0646	-	0.005
Alloxb.	0.0224	-	-	0.851	-	0.007
Xanthinb.	0.0054	-	-	0.0205	-	0.002
NHs.	0.0616	-	-	0.2341	-	0.020

	Nahrung	Harn	Resultat
N	10.349	9.106	+ 1.234 oder —
Cl.	6.246	2.594	+ 3.652
P	1.260	1.013	+ 0.247 oder —
Ca	1.740	0.056	+ 1.684

Nahrung	Harn	Resultat
K 2.748	1.319	+ 1.429
Na 3.562	1.657	+ 1.905

Harnstoff	7.901	Als N berechnet
Harnsäure	0.1145	
Alloxb.	0.1494	
Xanthinb.	0.0349	
Ammoniak	0.4554	

Anm. Durch die Berücksichtigung der Verluste im Koth können die Resultate wesentlich geändert sein, so kann ein N nach Phosphorverlust entstehen; das Calcium kann weniger retinirt werden. Die anderen Grössen bleiben bestehen. Hervorzuheben ist das Verhalten von K, welches — in Uebereinstimmung mit der Beobachtung von Salkowsky — sparsam ausgeschieden wird.

Fieberfrei.

Temperatur	36.4	36.6	36.0	36.5
Pulszahl	76	68	68	76

Von 6 Uhr Morgens bis 6 Uhr Abends.

Harnmenge 1200 ccm, spec. Gewicht 1013.

N	0.7945	pCt.	pro 12 Stunden 9.534	pro Stunde	0.794
Cl	0.3944	-	- 4.733	-	0.394
P	0.0454	-	- 0.545	-	0.045
Ca	0.0090	-	- 0.108	-	0.009
K	0.1990	-	- 2.388	-	0.1990
Na	0.2040	-	- 2.448	-	0.2040
Harnstoff	0.680	-	- 8.160	-	0.680
Harnsäure	0.0090	-	- 0.108	-	0.009
Alloxb.	9.0136	-	- 0.163	-	0.0136
Xanthinb.	0.0046	-	- 0.053	-	0.0046
NHs	0.0420	-	- 0.504	-	0.042

Von 6 Uhr Abends bis 6 Uhr Morgens.

N	1.155	pCt.	pro 12 Stunden 6.468	pro Stunde	0.539
Cl	0.4368	-	- 2.445	-	0.204
P	0.0864	-	- 0.484	-	0.041
Ca	0.0664	-	- 0.0358	-	0.003
K	0.297	-	- 1.663	-	0.139
Na	0.209	-	- 1.171	-	0.099
Harnstoff	0.966	-	- 5.409	-	0.451
Harnsäure	0.014	-	- 0.0784	-	0.006
Alloxb.	0.0189	-	- 0.1058	-	0.009
Xanthinb.	0.0049	-	- 0.0274	-	0.003
NHs	0.0616	-	- 0.3449	-	0.029

Nahrung	Harn	Resultat
N 10.340	16.002	— 5.662
Cl 6.246	7.178	— 0.932
P 1.260	1.029	+ 0.231

Nahrung		Harn	Resultat
Ca 1.740		0.144	+ 1.596
K 2.748		4.051	— 1.305
Na 3.562		3.619	— 0.057
Als N berechnet	Harnstoff	13.569	
	Harnsäure	0.186	
	Alloxb.	0.269	
	Xanthin	0.083	
	Ammoniak	0.849	

Anm. Das Resultat kann durch die Berücksichtigung der Kothbestandtheile nicht wesentlich geändert werden. Stickstoff wäre vermehrt ausgeschieden, Phosphor vielleicht im Gleichgewicht, Calcium weniger retinirt. Die anderen Bestandtheile wurden alle noch vermehrt ausgeschieden. Hier wiederum das Verhalten des K auffallend, in dem seine Ausscheidung deutlich vermehrt ist.

Dieser Fall sollte uns ein Bild über das Verhalten der Salze im Fieber verschaffen. Stellt man die Resultate des ersten Tages (Fieberhöhe) mit denen des letzten zusammen, so ist das Bild ein recht typisches. Dort die Retention von Chlor und Natrium, der Verlust von Phosphor; hier der Verlust von Chlor und Natrium und die Retention von Phosphor — also gerade umgekehrt. Das Verhalten des Stickstoffes und der Kalisalze soll uns hier nicht irre führen. Es unterliegt bekanntlich anderen Gesetzen, deren Natur wir zu besprechen haben. — Die Periode des Fieberabfalles zeigt einen regelrechten Uebergang zwischen den beiden Perioden, wenn man die Correctur anbringt, welche die Nichtberechnung der Stuhlbestandtheile erfordert.

Was die stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harnes angeht, so waren auch diese ihrem Verhalten nach recht typisch: während des Fiebers vermehrte Harnsäure, Xanthinbasen, Alloxurbasen, überhaupt (als Summe von Xanthinbasen und Harnsäure berechnet) vermehrte Ammoniakausscheidung.

	$\frac{\text{Harnst.}}{N}$	$\frac{\text{Harns.}}{N}$	$\frac{\text{Alloxb.}}{N}$	$\frac{\text{NHs.}}{N}$
Fieber	0.83	0.012	0.020	0.060
Fieberlose Ber.	- 0.85	- 0.011	- 0.017	- 0.053

Auch das von Zülzer eingeführte Verhältniss $\frac{P}{N}$ gestaltete sich typisch.

Fieber $\frac{P}{N}$ 0.0917 fieberfreies Stadium $\frac{P}{N}$ 0.064

Bildet man schliesslich das Verhältniss des N in den

anderen Bestandtheilen in Nahrung und Harn, so ergiebt sich für das Stadium des Fiebers:

N:	Cl:	P:	Ca:	K:	Na:	
1 :	0.62	0.12	0.17	0.27	0.35	in der Nahrung
1 :	0.198	0.0917	(0.007 [1])	0.157	0.131	in der Ausscheidung.

Für die Zeit der Fieberabnahme:

N:	Cl:	P:	Ca:	K:	Na:
1:	0.286	0.111	0.006	0.146	0.182

Für die fieberfreie Zeit:

N:	Cl:	P:	Ca:	K:	Na	
1 :	0.62	0.12	0.17	0.27	0.35	in der Nahrung
1 :	0.448	0.064	(0.009)	0.253	0.226	in der Ausscheidung.

	N:	Harnst.	Harns.	Alloxb.	NHs
Fieberhöhe		0.836	0.0126	0.0205	0.0604
Fieberabnahme		0.868	0.0125	0.0164	0.0500
Fieberfreie Zeit		0.878	0.0084	0.0168	0.0530

Man ersieht daraus: 1. dass keiner der Harnbestandtheile so reichlich ausgeschieden wird, wie die Stickstoffverbindungen, 2. dass die fieberfreie Periode sich durch die Aufbesserung des Verhältnisses der Chloride und der Kalisalze auszeichnet.

Soweit also das typische Verhalten im Fieber. Im Falle II, welcher auch ein Typhusfall ist, werden wir die Aenderungen im Verhältniss zur Steigerung der Körperwärme studiren können.

Fall II. Z. A., 32 Jahre. Typhus abdominalis.

Anamnese ergiebt nichts, was von Belang wäre. Patient stammt aus gesunder Familie, war bis jetzt völlig gesund. Das jetzige Leiden begann seit 12 Tagen. Patient verlor Schlaf und Appetit, fühlte sich unwohl und liess sich behufs besserer Verpflegung in das Krankenhaus aufnehmen.

St. praesens. Die inneren und äusseren Organe bieten keine wesentliche Veränderung. Ausser einer deutlichen Milzschwellung ist nichts zu entdecken.

Der Patient erhielt die gleiche Diät, wie Fall I 1200 ccm Milch, 800 Bouillon mit Ei und ¼ Ltr. Wein. Diese Nahrung blieb bis zum Ende des Versuches unverändert. Die Menge wurde wie in allen übrigen Fällen durch Maass bestimmt. Alle Nahrungsmittel wurden von uns selbst analysirt.

Der Patient wurde von uns auf die in Betracht kommenden Bestandtheile untersucht und ihre Menge pro Tag in Rechnung gebracht, indem aus den Procenten die Gesammtmenge berechnet wurde und diese in die Zahl der Tage dividirt.

Der Harn wurde täglich gemessen und täglich untersucht, daraus der tägliche Verlust an N, Cl, P, Ca, K, Na, NHs und anderen Stickstoffverbindungen bestimmt. Alle Zahlen wurden als Cl, Na, K, P, Ca berechnet

[1]) Nur im Harne.

(nicht als P_2O_5, NaCl u. s. w.). Die Stickstoffverbindungen wurden alle auf Stickstoff umgerechnet, somit die Menge des Stickstoffs angegeben, welche als NHs, Harnsäure, Alloxurbasen (Harnsäure und Xanthin), Xanthin ausgeschieden wurde.

Die Temperatur war im Anfang des Versuches im Steigen begriffen, erreichte ihr Maximum, fiel dann bis zur Norm zurück. Somit war der Einfluss des Steigens und des Sinkens beobachtet.

13. Juli	38.9	38.7	39.5	39.2	Temp.
	88	90	100	96	Pulszahl
14. Juli	39.0	39.5	39.0	38.6	Temp.
	92	100	96	92	Pulszahl
15. Juli	37.8	38.4	38.5	39.0	Temp.
	100	96	100	92	Pulszahl
16. Juli	38.5	39.5	39.9	39.6	Temp.
	92	92	96	96	Pulszahl
17. Juli	38.6	39.6	38.8	37.5	Temp.
	89	92	96	84	Pulszahl
18. Juli	37.5	38.1	39.5	39.0	Temp.
	84	96	100	92	Pulszahl
19. Juli	37.6	39.4	40.1	39.0	Temp.
	92	96	100	101	Pulszahl
20. Juli	37.6	37.2	37.2	38.2	Temp.
	100	100	96	100	Pulszahl
21. Juli	36.5	37.2	39.3	38.9	Temp.
	96	96	96	112	Pulszahl
22. Juli	38.9	37.5	37.8	38.5	Temp.
	104	101	101	88	Pulszahl
23. Juli	37.0	37.1	38.3	38.5	Temp.
	92	88	100	96	Pulszahl
24. Juli	36.2	37.3	38.2	38.3	Temp.
	84	98	100	92	Pulszahl

Tabelle II. Typhus abdominalis.

14. Juli.	Temp. 39.1.		Harnmenge 800 ccm.				Spec. Gew. 1026.		
N	2.289	pCt.	18.312	pro Tag	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr.	— 8.499
Cl	0.2427	-	1.9416	-	0.4669	-	6.246	-	+3.837
P	0.1450	-	1.1600	-	0.2912	-	1.260	-	— 0.191
Ca	0.0175	-	0.1400	-	0.1901	-	1.740	-	+1.310
K	0.0985	-	0.7880	-	0.3795	-	2.748	-	+1.581
Na	0.0905	-	0.7240	-	0.1683	-	3.562	-	+2.670
Harnst.	1.806	-	14.4480	-					
Harns.	0.0224	-	0.1792	-					
Alloxb.	0.0289	-	0.2312	-					
Xanth.	0.0065	-	0.0520	-					
NHs	0.09035	-	0.7224	-					

15. Juli. Temp. 38.4. Harnmenge 820 ccm. Spec. Gew. 1027.

N	1.757	pCt.	14.507	pro Tag	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr. — 4.694
Cl	0.4371	-	3.496	-	0.4669	-	6.246	- + 2.283
P	0.1250	-	1.025	-	0.2912	-	1.260	- — 0.056
Ca	0.0222	-	0.1810	-	0.1901	-	1.740	- + 1.369
K	0.0802	-	0.6576	-	0.3795	-	2.748	- + 1.711
Na	0.1495	-	1.2259	-	0.1683	-	3.562	- + 2.168
Harnst.	1.526	-	12.5132	-				
Harns.	0.0217	-	0.1779	-				
Alloxb.	0.0289	-	0.2379	-				
Xanth.	0.0072	-	0.0600	-				
NHs	0.0861	-	0.7860	-				

16. Juli. Temp. 39.4. Harnmenge 1220 ccm. Spec. Gew. 1026.

N	1.6625	pCt.	20.2775	pro Tag	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr. — 10.465
Cl	0.4368	-	5.3289	-	0.4669	-	6.246	- + 0.451
P	0.0860	-	1.0492	-	0.2912	-	1.260	- — 0.080
Ca	0.0076	-	0.0927	-	0.1901	-	1.740	- + 1.457
K	0.0832	pCt.	0.0150	pro Tag	0.3795	im Koth	2.748	i. d. Nahr. + 1.353
Na	0.1493	-	1.8215	-	0.1683	-	3.562	- + 1.572
Harnst.	1.518	-	19.519	-				
Harns.	0.0210	-	0.2562	-				
Alloxb.	0.0298	-	0.3635	-				
Xanth.	0.0088	-	0.1073	-				
NHs	0.0875	-	1.0675	-				

17. Juli. Temp. 38.6. Harnmenge 700 ccm. Spec. Gew. 1030.

N	1.967	pCt.	13.769	pro die	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr. — 3.956
Cl	0.2123	-	1.486	-	0.4669	-	6.246	- + 4.292
P	0.1520	-	1.064	-	0.2912	-	1.260	- — 0.095
Ca	0.0191	-	0.1337	-	0.1901	-	1.740	- + 1,419
K	0.1134	-	0.7938	-	0.3795	-	2.748	- + 1.575
Na	0.0664	-	0.4648	-	0.1683	-	3.562	- + 2.929
Harnst.	1.736	-	12.1520	-				
Harns.	0.02345	-	0.1641	-				
Alloxb.	0.03174	-	0.2221	-				
Xanth.	0.00829	-	0.0580	-				
NHs	0.0972	-	0.6804	-				

18. Juli. Temp. 38.5. Harnmenge 800 ccm. Spec. Gewicht 1026.

N	2.037	pCt.	16.296	pro die	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr. — 6.483
Cl	0.3034	-	2.427	-	0.4669	-	6.246	- + 3.353
P	0.1890	-	1.513	-	0.2912	-	1.260	- — 0.544
Ca	0.0288	-	0.2300	-	0.1901	-	1.740	- + 1.320
K	0.0893	-	0.7144	-	0.3795	-	2.748	- + 1.654
Na	0.0785	-	0.6280	-	0.1683	-	3.562	- + 2.766

Harnst.	1.708	pCt.	13.6640	pro die					
Harns.	0.0297	-	0.2380	-					
Alloxb.	0.0389	-	0.3115	-					
Xanth.	0.0092	-	0.0735	-					
NHs	0.1127	-	0.9016	-					

19. Juli. Temp. 39.0. Harnmenge 500 ccm. Spec. Gewicht 1030.

N	1.9915	pCt.	9.9575	pro die	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr.	—0.144
Cl	0.3034	-	1.517	-	0.4669	-	6.246	-	+4.263
P	0.1425	-	0.713	-	0.2912	-	1.260	-	+0.257
Ca	0.01793	-	0.0897	-	0.1901	-	1.740	-	+1.461
K	0.1125	-	0.5625	-	0.3795	-	2.748	-	+1.806
Na	0.0459	-	0.2295	-	0.1683	-	3.562	-	+3.165
Harnst.	1.708	-	8.5400	-					
Harns.	0.02625	-	0.1313	-					
Alloxb.	0.03197	-	0.1598	-					
Xanth.	0.00572	-	0.0285	-					
NHs	0.1519	-	0.7595	-					

20. Juli. Temp. 37.5. Harnmenge 450 ccm. Spec. Gewicht 1028.

N	2.597	pCt.	11.687	pro die	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr.	—1.884
Cl	0.2548	-	1.147	-	0.4669	-	6.246	-	+4.632
P	0.1640	-	0.738	-	0.2912	-	1.260	-	+0.231
Ca	0.0262	-	0.1180	-	0.1901	-	1.740	-	+1.432
K	0.0435	-	0.1958	-	0.3795	-	2.748	-	+2.173
Na	0.0458	-	0.2061	-	0.1683	-	3.562	-	+3.188
Harnst.	1.736	-	7.812	-					
Harns.	0.0290	-	0.1305	-					
Alloxb.	0.0364	-	0.1639	-					
Xanth.	0.0074	-	0.0334	-					
NHs	0.1820	-	0.8190	-					

21. Juli. Temp. 38.0. Harnmenge 600 ccm. Spec. Gewicht 1026.

N	2.072	pCt.	12.432	pro die	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr.	—2.618
Cl	0.3943	-	2.365	-	0.4669	-	6.246	-	+3.415
P	0.1250	-	0.750	-	0.2912	-	1.260	-	+0.229
Ca	0.0155	-	0.093	-	0.1901	-	1.740	-	+1.463
K	0.0825	-	0.4950	-	0.3795	-	2.748	-	+1.873
Na	0.0710	-	0.4260	-	0.1683	-	3.562	-	+2.868
Harnst.	1.652	-	9.912	-					
Harns.	0.0329	-	0.1974	-					
Alloxb.	0.0409	-	0.2457	-					
Xanth.	0.0080	-	0.0483	-					
NHs	0.1400	-	0.8400	-					

22. Juli. Temp. 38.1. Harnmenge 600 ccm. Spec. Gewicht 1027.

N	1.7500	pCt.	10.500	pro die	0.5267	i. Koth	10.340	i. d. Nahr.	—0.686
Cl	0.3701	-	2.220	-	0.4669	-	6.246	-	+3.560

P	0.1150	pCt.	0.690	pro die	0.2912	i. Koth	1.260	i.d.Nahr.	+0.279
Ca	0.0164	-	0.0984	-	0.1901	-	1.740	-	+1.458
K	0.0810	-	0.486	-	0.3795	-	2.748	-	+1.883
Na	0.0923	-	0.5538	-	0.1683	-	3.562	-	+2.840
Harnst.	1.680	-	9.080	-					
Harns.	0.0294	-	0.1764	-					
Alloxb.	0.0373	-	0.2235	-					
Xanth.	0.0078	-	0.0471	-					
NHs	0.1232	-	0.7392	-					

Bei Betrachtung der zweiten Tabelle fällt es vor allem auf, dass der Organismus anders zu reagiren scheint auf die Erhöhung der Temperatur im Anfangstadium als in dem Stadium des Fieberabfalls. So ist das Ansteigen der Temperatur in den ersten Tagen mit einer Mehrausscheidung des Stickstoffs verbunden. Das Sinken der Temperatur bewirkt ein Sinken der Stickstoffmenge. Ist aber einmal die Temperatur zur Norm gesunken, so wird eine Erhöhung derselben von einer Verminderung der N-Ausscheidung begleitet. (Diese Regel ist aber durchaus nicht immer zutreffend, und wir werden besonders die Fälle hervorheben, wo sie zur Geltung kommt. Die meisten Beobachtungen ergeben einen Parallelismus zwischen Fieberhöhe und Stickstoffverlust.)

Die Chlorausscheidung sollte dem Stickstoff antagonistisch verlaufen, d. h. mit der Erhöhung der Temperatur sinken und mit dem Fallen der Körperwärme steigen. In unserem Fall trifft dieses meistens zu; aber auch hier ist eine Steigerung der Temperatur nach dem Fieberanfall mit einer Steigerung der Chlorausscheidung verbunden, eine Beobachtung, die von vielen Autoren gemacht (Rosenstein, Brattler) aber nicht genügend betont wurde.

Die Phosphorausscheidung zeigt eine gewisse Trägheit: sie überdauert das Sinken der Temperatur und sinkt erst dann, wenn das Fieber längst vorbei ist. Sinkt die Temperatur, so kann die Phosphorausscheidung steigen; steigt jene, so kann diese fallen, und solches Verhalten finden wir in unserem Fall neben den oben genannten Abnormitäten der Stickstoff- und Chlorausscheidung.

Die Ausscheidung von Calciumsalzen wurde bis jetzt wenig beobachtet, man hat somit keine Anhaltspunkte und muss sich auf die blosse Hinstellung dieser Beobachtung beschränken. In

diesem Falle verhielt sich die Calciumausscheidung der Temperatur antanogistisch. Jedes Sinken bewirkte ein Steigen der Calciumausfuhr, jedes Steigen ein Sinken derselben. Ob dies speciell im Typhus der Fall ist, kann man nicht entscheiden.

Die Kalisalze sind laut der Untersuchung von Salkowsky während des Fiebers vermehrt ausgeschieden, sinken dann nach dem Fieber sehr bedeutend und heben sich ganz allmählich. Wir können der Regel vollkommen beistimmen. Es scheint sogar, dass dieses Bild von dem zufälligen Sinken und Steigen der Temperatur nicht beeinflusst wird. Es ist zwar bei raschem Ansteigen der Temperatur ein Sinken der Kalisalzausscheidung beobachtet, bei Sinken der Temperatur ein Ansteigen; aber dadurch ist die Geltung der Regel nicht geschmälert. Der Parallelismus, welchen man zwischen P und K zu erblicken glaubte, existirt in diesem Falle nicht; oft ist ein divergirendes Verhalten notirt.

Die Natronsalze verhalten sich genau wie das Chlor, zeigen also in unserem Falle die gleichen Schwankungen und Abnormitäten, wie sie bei Besprechung der Chlorausscheidung hervorgehoben wurden.

Die Ausscheidung des Ammoniaks bedarf keiner besonderen Besprechung. Nach Hallervorden (a. a. O.) soll seine Ausscheidung im Fieber vermehrt sein, somit wäre es dem Phosphor und N. an die Seite zu stellen. In unseren Fällen geht wirklich die NH_3-Ausscheidung der des Phosphors parallel und zeigt mit ihr die beim Phosphor besprochenen Schwankungen. Eine Parallele zwischen P und NH_3 ist somit eher berechtigt, als eine solche zwischen Kalisalzen und Phosphor[1]).

Die anderen stickstoffhaltigen Stoffe zeigen volle Abhängigkeit von der Gesammt-Stickstoffausscheidung. Ich verweise auf das, was bei Stickstoffausscheidung gesagt wurde und auf die unten folgende Tabelle.

Der oben besprochene Fall zeigt kein stetiges Sinken der Temperatur, im Gegentheil sind zwei Recidive zu beobachten; aber gerade dieses war uns willkommen, da wir nicht das Verhalten im Fieber, sondern in Fieberänderungen studiren wollten.

[1]) So deutet dieses NH_3 Verhalten auf die von uns oft hervorgehobene Säureausscheidung, welche doch meistens als Phosphorsäure auftritt.

Tabelle III.

Temp.	Cl / N	P / N	Ca / N	K / N	Na / N	Harnst. / N	Harns. / N	Allox. / N	NHs / N
39.1	0.107	0.065	0.0076	0.043	0.0402	0.800	0.0099	0.0128	0.0401
38.5	0.241	0.070	0.0125	0.045	0.0845	0.862	0.0122	0.0164	0.0542
39.4	0.266	0.052	0.0046	0.051	0.0911	0.975	0.0128	0.0182	0.0533
38.6	0.108	0.077	0.0090	0.057	0.0337	0.882	0.0119	0.0161	0.0473
38.5	0.148	0.093	0.0141	0.044	0.0385	0.838	0.0146	0.0191	0.0553
39.0	0.152	0.071	0.0089	0.056	0.0229	0.855	0.0131	0.0160	0.0760
37.5	0.098	0.063	0.0101	0.0167	0.0176	0.668	0.0111	0.0140	0.0700
38.0	0.190	0.060	0.0075	0.0400	0.0343	0.800	0.0159	0.0199	0.0677
38.1	0.211	0.065	0.0093	0.046	0.0526	0.864	0.0167	0.0217	0.0703

Tabelle III ist so construirt worden, dass man das Verhältniss von der täglichen Ausscheidung der Harnbestandtheile und Stickstoffausscheidung bildete. Auf diese Weise dargestellt zeigen die Resultate noch deutlicher die Schwankungen, welche bei Erhöhung und Senkung der Temperatur auftreten. So sind die Chloride stets bei Erhöhung des Fiebers vermehrt, bei Sinken vermindert. Die Phosphate verhalten sich gerade umgekehrt: bei Sinken erhöht, bei Erhöhung vermindert. Das Calcium zeigt sein antagonistisches Verhalten gegenüber dem Temperaturverlaufe auf's deutlichste. Kalium verhält sich auch im Lichte dieser Zahlen unregelmässig und zeigt keine Uebereinstimmung mit Phosphor. Das Ammoniak ist eher mit Chlor in Parallele zu stellen, wenn auch nicht so streng wie das Natrium. Die stickstoffhaltigen Stoffe gehen mehr oder weniger der Temperatur parallel.

Fall III. M. G., 20 Jahre alt. Fibrinöse Pneumonie.

Anamnese. Der Vater des Patienten soll an Tuberculose gestorben sein, die Geschwister seien gesund. Pat. selbst machte bis jetzt keine Krankheit durch. Vor 3 Tagen erkrankte er unter Stechen in der Seite und Schüttelfrosterscheinung.

Status praesens. An den Organen ist nichts Abnormes zu entdecken, ausser einer ausgedehnten Dämpfung in der linken Lungengegend. Die Auscultation bestätigt die Diagnose einer Lungenentzündung. Das Sputum ist rostfarbig und sparsam. Appetit sehr herabgesetzt.

Die Nahrung bestand aus Milch und Boullion mit Ei. Die Menge wurde genau gemessen.

Die Untersuchung begann gleich nach der Aufnahme ins Spital. Das Fieber war hoch, 38.8 bis 39.7. Während der Fieberzeit war der Harn gesammelt und auf N, Cl, P, Ca quantitativ untersucht. Die Wärterin war instruirt, dass sie am Tage der Crise allen Harn vor dem Eintritt des Schweisses besonders auffange; die zweite Portion Harn stammte somit am Tag der Crise von der fieberfreien Periode. An den folgenden Tagen wurde

die genaue Menge Harn gesammelt und untersucht. Nach dem Eintritt der Crise ereignete es sich, dass die Temperatur nochmals in die Höhe ging, was für unsere Untersuchungen erwünscht war. Dieser Tag wird in der Tabelle ohne weiteres erkenntlich sein. Nach dieser Fieberbewegung fiel dann die Temperatur und blieb bis zum Ende des Versuches normal. Der Harn wurde während der Crise und vier Tage nachher auf sämmtliche Bestandtheile quantitativ geprüft; dann noch zwei Tage auf N, Cl, P, Ca.

Im Stuhl wurden Stickstoff, Chlor, Phosphor, Calcium, Kalium und Natrium bestimmt und auf die Gesammtmenge berechnet, dann auf die einzelnen Tage vertheilt.

Die Temperatur verlief, wie folgt:

28. Juli	38.8 bis 39.7	Pulszahl	100 bis 96
29. Juli	38.5 - 39.3 bis 39.0	-	112 - 100 bis 104
30. Juli	38.1 - 39.5 - 39.7	-	96 - 100 - 99
31. Juli	37.8 - 39.7 - 38.8	-	96 - 108 - 96
	37.1 - 36.7	-	92 - 96
1. August	37.5 - 39.3 - 38.0	-	96 - 104 - 108
2. August	37.7 - 36.2	-	86 - 84
3. August	36	-	72
4. August	36	-	70
5. August	36	-	70

Tabelle IV.

Dat.	Temp. und Puls	Procent	Harnmenge	Spec. Gew.	Pro Tag Harn in g	Pro Tag Koth	Nahrung	Bilanz.
28. 7.	38.8	N 2.275						
	39.7	Cl 0.0607						
	100	P 0.0500						
	96							
29. 7.	38.5 112	N 2.121	1000 ccm	1.025	21.210	0.1514 g N pro Tag 0.0018 g Cl 0.03374 g P	2.028	— 19.333
	39.3 100	Cl 0.0556			0.556		0.533	— 0.025
	39.0 104	P 0.0500			0.500		0.403	— 0.181
		Ca 0.0109			0.109		0.544	+ 0.223
30. 7.	38.1 96	N 2.1665	1000 ccm	1.026	21.665		4.056	— 17.760
	39.5 100	Cl 0.0182			0.082		1.066	+ 0.828
	39.7 104	P 0.0810			0.810		0.806	— 0.088
		Ca 0.0016			0.016		1.088	+ 0.860
31. 7. vor der Crise	37.8 96	N 2.170	460 ccm	1.025	9.982			
	39.7 108	Cl 0.0123			0.0566			
	38.8 96	P 0.0560			0.2576			
	6 Uhr	Ca 0.0018			0.0083			
	Morgens	K 0.1506			0.6927			
	bis 12 Uhr	Na 0.0652			0.3001			
	Nachts	Harnst. 1.960			9.016			
		Harns. 0.0249			0.11454			
		Alloxb. 0.0371			0.17066			
		Xanth. 0.0122			0.05612			
		NHs 0.1057			0.4862		4.056 N	— 18.885

Tabelle IV.

Dat.	Temp. und Puls	Procent	Harnmeng.	Spec. Gew.	Pro Tag Harn in g	Koth	Nahrung	Bilanz.
nach der Crise	37.1 92 36.7 96 12 Uhr Nachts bis 6 Uhr Morgens	N 2.247 Cl 0.0124 P 0.1250 Ca 0.0017 K 0.1930 Na 0.0178 Harnst. 2.030 Harns. 0.0182 Alloxb. 0.0413 Xanth. 0.0231 NHs 0.1260	570 ccm	1.026	12.8079 0.0689 0.7125 0.0097 1.1004 0.1014 11.571 0.1037 0.2314 0.1277 0.7182	0.21238 g Calcium	1.066 Cl 0.806 P 0.088 Ca 0.920 K 0.657 Na	+ 0.949 — 0.248 + 0.858 — 0.872 + 0.256
1. 8.	37.5 96 39.3 104 38.0 108	N 2.3520 Cl 0.0061 P 0.0500 Ca 0.0012 K 0.2820 N 0.0138 Harns. 0.0217 Alloxb. 0.0434 Xanth. 0.0217 NHs 0.0721	710 ccm	1.025	16.7992 0.0433 0.355 0.0085 2.0020 0.0979 0.1541 0.3078 0.1541 0.5419		4.056 1.066 0.806 1.088 0.920 0.657	— 12.894 + 1.022 + 0.367 + 0.791 — 1.082 + 0.560
2. 7.	37.7 88 36.2 84	N 2.352 Cl 0.0010 P 0.0630 Ca 0.0015 K 0.2518 Na 0.0376 Harns. 0.0157 Alloxb. 0.0462 Xanth. 0.0305 NHs 0.112	500 ccm	1.028	12.760 0.050 0.815 0.0075 1.259 0.188 0.0785 0.231 0.1525 0.560	0.15148 g N	4.056 1.066 0.806 1.088 0.920 0.657	— 8.955 + 1.059 — 0.093 + 0.769 — 0.339 + 0.469
3. 7.	36.1 72	N 2.562 Cl 0.0123 P 0.1785 Ca 0.0016 K 0.2106 Na 0.0188 Harnst. 2.384 Harns. 0.0280 Alloxb. 0.0510 Xanth. 0.0238 NHs 0.1071	1000 ccm	1.025	25.620 0.1230 0.7850 0.0160 2.1060 0.1880 23.840 0.280 0.510 0.238 1.071	0.00182 g Cl	4.056 1.066 0.806 1.088 0.920 0.657	— 21.715 + 0.941 — 1.063 + 0.861 — 1.186 + 0.469
4. 7.	36.2 70	N 1.8865 Cl 0.001 P 0.1470 Ca 0.0086 K 0.2256 Na 0.0468	830 ccm	1.028	15.654 0.0083 1.3201 0.0714 1.867 0.387	0.08374 g P	2.028 0.533 0.403 0.544 0.460 0.329	— 13.777 + 0.523 — 1.001 + 0.261 — 1.407 + 0.058

Tabelle IV.

Dat.	Temp. und Puls	Procent	Harn-meng.	Spec. Gew.	Pro Tag Harn in g	Pro Tag Koth	Nahrung	Bilanz.
4. 7.	36.2 70	Harnst. 1.596			13.248			
		Harns. 0.01925	830 ccm	1.028	0.1577	0.21238 g Ca		
		Alloxb. 0.04450			0.3652			
		Xanth. 0.02530			0.2075			
		NHs 0.0700			0.581			
5. 7.	36.1 70	N 1.995	830 ccm	1.028	16.517		2.028	— 14.644
		Cl 0.0364			0.155		0.533	+ 0.376
		P 0.1885			0.560		0.403	— 1.241
		Ca 0.0220			0.1830		0.544	+ 0.314
6. 7.	36.5 70	N 1.855	840 ccm	1.025	15.582			
		Cl 0.6068			5.098			
		P 0.121			1.016			
		Ca 0.00436			0.361			
7. 7.	36.2 70	N —	870 ccm	1.025	—			
		Cl 0.7585			6.595			
		P 0.0965			0.839			
		Ca —			—			

Tabelle V.

Tabelle V giebt die stündliche Ausscheidung während 8 Tagen wieder.

Dat.	Temp.	N	Cl	P	Ca	K	Na	Harnst.	Harns.	Allox.	NHs
29.7.	38.9	0.883	0.0230	0.021	0.0040	—	—	—	—	—	—
30.7.	39.1	0.903	0.0080	0.034	0.0007	—	—	—	—	—	—
31.7.	38.8	0.554	0.0032	0.0143	0.0005	0.0385	0.0168	0.5009	0.0063	0.0094	0.0270
31.7.	36.8	2.1363	0.0115	0.1887	0.0016	0.1433	0.0169	1.9285	0.0173	0.0386	0.1164
1.8.	38.3	0.6999	0.0018	0.0148	0.0004	0.0867	0.0041	—	0.0064	0.0128	0.0213
2.8.	36.9	0.500	0.0002	0.0340	0.0003	0.0525	0.0078	—	0.0032	0.0096	0.0266
3.8.	36.1	1.0675	0.0051	0.0741	0.0007	0.0875	0.0078	0.9917	0.0127	0.0216	0.0441
4.8.	36.1	0.652	0.0003	0.0550	0.0029	0.0775	0.0161	0.552	0.0066	0.0153	0.0864
5.8.	36.1	0.690	0.0068	0.0650	0.0076	—	—	—	—	—	—
6.8.	36.1	0.649	0.2109	0.0431	0.0150	—	—	—	—	—	—

Tabelle VI.

Tabelle VI zeigt das Verhältniss der ausgeschiedenen Menge im Verhältniss zur Stickstoffmenge.

Dat.	Temp.	Cl/N	P/N	Ca/N	K/N	Na/N	Harnst./N	Harns./N	Allox./N	NHs/N
29.7.	38.9	0.0260	0.024	0.0040	—	—	—	—	—	—
30.7.	39.1	0.0090	0.038	0.0008	—	—	—	—	—	—
31.7.	38.8	0.0060	0.026	0.0009	0.069	0.0303	0.903	0.0110	0.0168	0.049
31.7.	36.8	0.0050	0.084	0.0007	0.067	0.0079	0.865	0.0078	0.0178	0.054
1.8.	38.3	0.0030	0.021	0.00055	0.124	0.0058	—	0.0091	0.0183	0.0304
2.8.	36.9	0.0003	0.064	0.00056	0.098	0.004	—	0.0060	0.0180	0.042

Dat.	Temp.	Cl / N	P / N	Ca / N	K / N	Na / N	Harnst. / N	Harns. / N	Allox. / N	NHs. / N
3.8.	36.1	0.0049	0.069	0.0006	0.082	0.0073	0.929	0.0118	0.0201	0.041
4.8.	36.1	0.0004	0.084	0.0044	0.118	0.024	0.800	0.0101	0.023	0.132
5.8.	36.1	0.0098	0.094	0.0111	—	—	—	—	—	—
6.8.	36.1	0.322	0.063	0.0240	—	—	—	—	—	—

Aus der Taballe IV ersieht man zunächst, dass der Verlust an Stickstoff nach der Crise grösser sein kann als während des Fiebers. Betrachtet man die im Harne ausgeschiedene Menge vor und nach der Crise, so findet man nicht nur den Procent-Gehalt, sondern auch die absolute Menge jener Bestandtheile erhöht, deren vermehrte Ausscheidung für das Fieber charakteristisch ist. Noch deutlicher tritt dieses zu Tage, wenn man die stündliche Menge vergleicht. Dabei ergiebt sich (Tabelle V) dass der Stickstoff und das Kalium viermal reichlicher, das Chlor und Calcium dreimal, das Ammoniak fünfmal und das Phosphor achtmal reichlicher ausgeschieden wird, wie vor der Crise. Merkwürdig genug ist die Ausscheidung von Na, so gut wie unverändert, während die stickstoffhaltigen Bestandtheile sämmtlich den anderen folgen, das heisst, vermehrt sind. Es sei betont, dass die Xanthinbasen viel reichlicher ausgeschieden werden, als die Harnsäure, diese zweimal so reichlich, jene viermal. Die ausgeschiedene Menge übertrifft bei Weitem diejenige, welche an den Fiebertagen notirt wurde, auch der Verlust an Stickstoff und Phosphor, aus der Bilanz berechnet, giebt die höchste Zahl für den Tag der Crise. — Berechnet man, wie viel relativ zu N ausgeschieden wurde, (Tabelle VI), so ist auch hier der erste Platz dem P anzuweisen; ja, die anderen Harnbestandtheile verhalten sich zuweilen anders. So ist das Chlor, Kalium, Natron, Calcium u. s. w., trotzdem dass die stündliche Ausscheidung bedeutend zunahm, doch im Verhältniss zu Stickstoff vermindert, und zwar sind, wie aus der Tabelle VI erhellt Natrium, Chlor, Calcium, Kalium, Harnstoffe, Harnsäure relativ zum Stickstoff vermindert, (das Natrium am bedeutendsten) dagegen Phosphor, Xanthinbasen und Ammoniak vermehrt.

Dieses zur Charakteristik der Crise. Was nun die postfebrile Periode angeht, so ergiebt sich bei jeder Erhöhung der Temperatur ein Sinken der Stickstoff- und Phosphorausscheidung, dagegen ein Steigen der Kalium- und Harnsäureausscheidung.

— Chlor, Calcium und Natrium folgen dem Stickstoff, sinken somit, wenn die Temperatur in die Höhe geht.

Sinkt die Temperatur, so findet das Umgekehrte statt. Die Stickstoffausscheidung ist vermehrt, ebenso die Phosphor- und Ammoniakausscheidung. In diese Periode fallen auch die grössten Verluste an Stickstoff und Phosphor, welche die Bilanz ergiebt. Das Chlor verhält sich unregelmässig, oft steigt es an den fieberfreien Tagen, dann fällt es aber bis zu solchen Zahlen, welche auf der Fieberhöhe nie beobachtet wurden. Es ergiebt sich aus der Bilanz, dass die Retention im Organismus nach dem Fieberabfall die grösste ist und dass sie allmählich abnimmt; ebenso verhält sich die Natrium- und Calciumbilanz. — Phosphor wird dagegen nach dem Fieberabfall der Körper mehr verlustig, und dieser P-Verlust steigt nach dem Fieber immer noch an, bis er nach drei bis vier Tagen zu sinken anfängt. Die Kalisalze werden vom Körper verloren, und zwar am geringsten gleich nach dem Fieber, dann bedeutender.

Ungefähr das Gleiche ergiebt sich aus der Analyse der Tabelle der stündlichen Ausscheidung, nur dass hier die Abhängigkeit von der Temperaturbewegung deutlicher zu Tage tritt.

Noch deutlicher zeigt es sich bei der Tabelle VI, wo die stündliche Ausscheidung im Verhältniss zum Stickstoff berechnet ist. Hier zeigt das Verhalten des Phosphors die grösste Regelmässigkeit, Chlor ist undeutlich, ebenso die Kali- und Natronsalze.

Es ist gar nicht zu bestreiten, dass sich das Chlor, Calcium und Kalium ganz anders im Typhus, als hier verhält, und darin mag es liegen, dass die Resultate der Fieberuntersuchungen so verschieden lauten.

Fall IV. H. K., 19 Jahre alt. Febris intermittens quotidiana.

Anamnese. Der Vater des Patienten starb an der Cholera, die Mutter ist kränklich. Drei Geschwister starben im Jugendalter. Patient stammt aus Hamburg, hielt sich in Italien auf, woselbst er zuerst an Fieber und Kopfweh erkrankte. Er verliess sodann dieses Land und begab sich in die Schweiz, während der Fussreise litt er an Schüttelfrost, welchen er früher in Italien bei den Fieberanfällen nicht hatte.

St. praesens. An den Organen ist ausser einer leichten Milzvergrösserung nichts zu entdecken. Haemoglobingehalt 60 pCt, Blutkzhl. 4.120.000.

Die Nahrung bestand aus Milch und Bouillon und betrug pro Tag

10.340 g Stickstoff	6.246 g Chlor
1.260 - Phosphor	1.740 - Calcium
2.748 - Kalium	3.562 - Natrium

Der Harn wurde in fünf Portionen gefangen. Die erste begriff die Zeit vor dem Fieber 10 h' Vormittags bis 2½ h' Nachmittags. Temp. 36.4. Pulszahl 92. Harnmenge 125 ccm.

Die zweite umfasste die Zeit des Schüttelfrostes 2½ h' Nachmittags bis 4 h' Nachmittags. Temp. 41.0. Pulszahl 106. Harnmenge 235 ccm.

Die dritte umfasste die Zeit der Fieberhöhe 4 h' Nachmittags bis 7 h' Nachmittags. Temp. 40.2. Pulszahl 96. Harnmenge 295 ccm.

Die vierte begriff die Zeit nach dem Fieberanfall 7 h' Nachmittags bis 6h' Morgens. Temp. 39.9 38.6 37.5. Pulszahl 108 104 96. Harnmenge 325 ccm.

Die fünfte und letzte Portion begriff die Zeit der normalen Temperatur 6 h' Morgens bis 10 h' Vormittags. Temp. 36.3. Pulszahl 80. Harnmenge 185.

Der Patient schied 1165 ccm Harn aus und darin:

N	15.792	Bilanz N	−5.452
Cl	4.934	Cl	+1.312
P	0.917	P	+0.343
Ca	0.263	Ca	+1.477
K	2.665	K	+0.083
Na	2.739	Na	+0.823

Die Nahrung enthielt die oben angegebene Menge, somit zeigte die Bilanz wie folgende Tabelle ergiebt, für Stickstoff einen Verlust. Alle anderen Bestandtheile waren retinirt, was insofern einer Correctur bedarf, als der Koth nicht berücksichtigt wurde. Dieses betrifft hauptsächlich P, Ca, K. Hält man sich an die bekannten Zahlen, so kann man hier einen geringen Verlust an P und Kalium vermuthen, das Calcium, Natrium und Chlor bleiben wohl ohne Aenderung.

In der Nahrung gestaltet sich das Verhältniss zu Stickstoff:

N:	Cl:	P:	Ca:	K:	Na:	
1 :	0.62	0.12	0.17	0.27	0.35	in der Nahrung.
1 :	0.312	0.058	0.016	0.161	0.165	in der Ausscheidung.

Somit sind gegenüber dem Stickstoff alle Bestandtheile vermindert ausgeschieden.

Die stündliche Ausscheidung wird in der Tabelle VII Platz finden.

Tabelle VII. Malariafieber.

Zeit	Temp. u. Puls	Proc.	Harnmeng.	Spec. Gew.	Gesammtausscheidung	Pr. Std. Gramm	Zeit.
I.	36.4	1.6205	1.022	125 ccm	N 2.025	0.455	10 U. Vorm. bis
	92	0.2912			Cl 0.364	0.081	2½ U. Nachm.
		0.0891			P 0.111	0.025	4.5 Stunden.
		0.0484			Ca 0.061	0.014	Harnmenge
		0.1522			K 0.190	0.042	pro Stunde
		0.1377			Na 0.172	0.038	27.7 ccm.

Zeit	Temp. u. Puls	Proc.	Harnmeng.	Spec. Gew.	Gesammtausscheidung		pr. Std. Gramm	Zeit.
II.	41.0	0.7875			N	1.8485	1.2325	2½ U. Nachm.
	106	0.6371			Cl	1.4969	0.9969	b. 4 U. Nachm.
		0.0162		235 ccm	P	0.0376	0.0251	1.5 Stunden.
		0.0171	1.018		Ca	0.0399	0.0266	Harnmenge
		0.2390			K	0.5497	0.3665	pro Stunde
		0.3676			Na	0.8454	0.5636	94 ccm.
		0.0259			NHs	0.0596	0.0397	
III.	40.0	9.183			N	3.481	1.160	4 U. Nachm.
	92	0.4854			Cl	1.416	0.472	b. 7 U. Abends
		0.0043			P	0.0127	0.0042	3 Stunden.
		0.0252		295 ccm	Ca	0.0737	0.0246	Harnmenge
		0.1884	1.019		K	0.5546	0.1849	pro Stunde
		0.2584			Na	0.7611	0.2534	95 ccm.
		0.0105			Harns.	0.0309	0.0103	
		0.0109			Alloxb.	0.0321	0.0107	
		0.0004			Xanth.	0.0018	0.0004	
		0.0266			NHs	0.0784	0.0261	
IV.	39.9	1.645			N	5.3302	0.4845	7 U. Nachm.
	38.6	0.3034			Cl	0.9847	0.0895	bis 6 U. Morg.
	37.5	0.1458			P	0.4747	0.0432	11 Stunden.
	108	0.0142		325 ccm	Ca	0.0455	0.0041	Harnmenge
	104	0.2916	1.024		K	0.9457	0.0859	29.5 ccm.
	97	0.1798			Na	0.5854	0.0532	
		1.120			Harnst.	3.640	0.3310	
		0.0245			Harns.	0.0796	0.0072	
		0.0249			Alloxb.	0.0809	0.0073	
		0.0004			Xanth.	0.0013	0.0001	
		0.0560			NHs	0.1810	0.0165	
V.	36.3	1.687			N	3.1080	0.7770	6 U. Morg. bis
	80	0.3641			Cl	0.6734	0.1683	10 U. Abends
		0.0512		185 ccm	P	0.2817	0.0704	4 Stunden
		0.9234	1.025		Ca	0.0433	0.0108	Harnmenge
		0.2208			K	0.4255	0.1064	46.2 ccm.
		0.2032			Na	0.3759	0.0940	
		0.624			Harnst.	2.997	0.7490	

Tabelle VIII.

Temp.	Cl / N	P / N	Ca / N	K / N	Na / N	Harnst. / N	NHs / N	Harns. / N	Allox. / N
36.4	0.178	0.056	0.0307	0.092	0.083	—	—	—	—
41.0	0.809	0.020	0.0215	0.297	0.457	0.996	0.032	—	—
40.0	0.407	0.003	0.0212	0.159	0.218	—	0.0224	0.009	0.009
38.6	0.184	0.089	0.0084	0.117	0.109	0.660	0.034	0.014	0.005
36.3	0.215	0.091	0.0139	0.137	0.121	—	—	—	—

Die Resultate dieser Untersuchung bieten so wenig Neues, dass man die Besprechung kaum halten kann. Was Limbeck, Terray, Hitzig und andere gefunden, wurde bestätigt.

Die Stickstoffausscheidung stieg und fiel mit der Temperatur aber nur absolut genommen. Relativ zur Wasserausscheidung war sie während des Fiebers vermindert, wie aus dem Procentgehalt an Stickstoff zu ersehen ist.

Die Chlorausscheidung stieg während des Fiebers ganz bedeutend relativ und absolut, verminderte sich gleich nach dem Abfall des Fiebers um dann während der Apyrexie zu steigen.

Die Phosphorausscheidung dagegen fiel während des Fiebers und erreichte in der postfebrilen Periode ihr Maximum. In der postfebrilen Periode war die P-Ausscheidung normal.

Die Ausscheidung von Kalisalzen war absolut der des Chlors völlig analog, wenngleich relativ in der Wasserausscheidung im Fieberanfang ein Sinken zu beobachten war, welches während des Fiebers anhielt.

Die Kalisalze nehmen wie immer eine Sonderstellung ein. Relativ zur Wasserausscheidung erreichen sie ihr Maximum in der postfebrilen Periode. Absolut genommen folgen sie dem Chlor und haben ihr Minimum in der postfebrilen Periode. Die Natronsalze sind in allen Punkten mit Chlor zu vergleichen.

Die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffe konnte wegen Materialmangel nicht überall bestimmt werden, deshalb ist über ihr Verhalten schwer etwas auszusagen. Es scheint, als ob nach dem Fieber die Ausscheidung der Harnsäure und der Xanthinbasen relativ grösser wurde zu der Wasserausscheidung und zum N, wenn auch die absolute Menge pro Stunde in der postfebrilen Periode geringer ist.

Setzt man die stündlich ausgeschiedenen Mengen im Verhältniss zu Stickstoff, so ergiebt sich alles oben Gesagte noch deutlicher.

Die tägliche Ausscheidung im Vergleich zur Nahrungsaufnahme ergiebt das typische Verhalten im Fieber, eine relativ verminderte Chlor-, Calcium- und Natriumausscheidung und vermehrte N-, P- und Kaliausscheidung.

Fall V. B. K., 49 Jahre alt. Phtisis pulmonum Febris hectica.

Anamnese. Der Vater und die Geschwister sind gesund, die Mutter soll an Husten gelitten haben. Patientin machte eine Gonitis durch. Sie heirathete und hatte zwei Kinder, dieselben starben im Kindesalter. Das jetzige Leiden begann vor wenigen Monaten und brachte allgemeine Sehwäche mit sich.

St. praesens. Patientin zeigt in beiden Lungen die Erscheinungen einer zerfallenden Infiltration, wirft viel aus. Die anderen Organe bieten

OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

nichts Abnormes. Patientin fiebert im hektischen Typus. Der Temperaturunterschied beträgt 2,5° C.

Patientin bekam während mehrerer Tage die gleiche Diät, bestehend aus Milch und Bouillon. Der Harn wurde an zwei Tagen analysirt, ohne dass dabei Unterschiede bemerkt wurden. Die tägliche Ausscheidung wurde in 4 Portionen gesammelt, wovon

die **erste** von 12 Uhr Mittags bis 4 Uhr Nachmittags als der praefebrilen Periode entsprechend, gesammelt wurde. Die Temperatur betrug 37.0, Pulszahl 100,

die **zweite** Portion umfasst die Periode des Fiebers von 4 Uhr Nachmittags bis 10 Uhr Nachts. Temperatur 38.0 bis 39.0,

die **dritte** Periode entspricht dem Fieberabfall von 10 Uhr Nachts bis 6 Uhr Morgens. Temperatur 37.0,

die **vierte** und letzte dauerte von 6 Uhr Morgens bis 12 Uhr Mittags und war die Periode der Apyrexie. Temperatur 36.0, Pulszahl 90.

Auch hier wurde der Koth nicht untersucht, was aber die uns hier beschäftigende Frage nichts angeht. Die Resultate der Zusammenstellung ergaben:

Ausgaben	Nahrung	Bilanz
5.6006 N	10.340	+4.7394 gr N
3.7664 Cl	6.246	+2.4796 - Cl
0.2749 P	1.260	+0.9851 - P
0.0952 Ca	1.740	+1.6448 - Ca
1.0642 K	2.748	+1.6840 - K
1.1028 Na	3.562	+2.4592 - Na

Das Verhältniss des N zu Cl, P, Ca, K, Na in der Nahrung war:

	N: Cl:	P:	Ca:	K:	Na:
	1 : 0.62	0.12	0.17	0.27	0.35
in der Ausscheidung	1 : 0.67	0.04	0.016	0.19	0.20

Der Unterschied betrifft Ca und P, beide sind im Koth reichlich vertreten. Wir dürfen also annehmen, dass keine spec. Retention hier stattfinde, nur eine allgemeine Apathie, mangelhafte Assimilation vorliege.

Tabelle IX.

Zeit	Temp. u. Puls	Harnmeng.	Spec. Gew.	Procent	Gesammtausscheid.	pr. Std. Gramm	Wasser pro Std.
12 U. Mitt. bis 4 U. Nachm. 4 Stunden.	37 ° 100	440 ccm	1.006	N 0.217	0.9548	0.2387	I. 110 ccm
				Cl 0.1214	0.5342	0.1335	
				P 0.0235	0.1034	0.0259	
				Ca 0.0049	0.0215	0.0054	
				K 0.0401	0.1764	0.0441	
				Na 0.0515	0.2860	0.0715	
				Harnst. 0.196	0.8624	0.2156	
				Alloxb. 0.0075	0.0430	0.0108	
				NHs 0.0056	0.0246	0.0061	

Tabelle IX.

Zeit	Temp. u. Puls	Harnmeng.	Spec. Gew.	Procent	Gesammtausscheid.	Pr. Std. Gramm	Wasser pro Std.
4 U. Nachm.	38—39			N 0.378	0.7388	0.2898	II.
bis 10 U.	106			Cl 0.315	1.4490	0.2415	76.6 ccm
Abends				P 0.0290	0.1335	0.0223	
6 Stunden.				Ca 0.0068	0.0312	0.0052	
				K 0.0629	0.2893	0.0482	
		460 ccm	1.010	Na 0.0852	0.3919	0.0653	
				Harnst. 0.341	0.5686	0.2614	
				Harns. 0.0077	0.0354	0.0060	
				Alloxb. 0.0109	0.0502	0.0084	
				Xanth. 0.0032	0.0148	0.0024	
				NHs 0.0119	0.0510	0.0085	
10 U.	37.1			N 0.392	1.764	0.2205	III.
Abends bis	100			Cl 0.2669	1.201	0.1501	56 ccm
6 U. Morg.				P 0.0160	0.072	0.0090	
8 Stunden.				Ca 0.0078	0.0351	0.0043	
				K 0.0829	0.3731	0.0441	
		450 ccm	1.008	Na 0.0590	0.2655	0.0332	
				Harnst. 0.322	1.449	0.1811	
				Harns. 0.0081	0.0365	0.0046	
				Alloxb. 0.0116	0.0522	0.0063	
				Xanth. 0.0035	0.0158	0.0019	
				NHs 0.0097	0.0437	0.0055	
6 U. Morg.	36.0			N 0.476	1.1424	0.1904	IV.
bis				Cl 0.2427	0.5822	0.0970	40 ccm
12 U. Mitt.				P 0.0275	0.0660	0.0110	
6 Stunden.		240 ccm	1.011	Ca 0.0031	0.0074	0.0012	
				K 0.0939	0.2254	0.0376	
				Na 0.664	0.1594	0.0266	
				NHs 0.0084	0.0202	0.0033	
			Zweiter Tag.				
12 U. Mitt.	370			N 0.385	1.0780	0.269	I.
bis	90			Cl 0.255	0.7140	0.179	70 ccm
4 U. Nachm.				P 0.038	0.1064	0.0266	-
4 Stunden.		280 ccm	—	Harns. 0.0081	0.0225	0.0056	
				Alloxb. 0.0115	0.0329	0.0082	
				Xanth. 0.0037	0.0104	0.0026	
				NHs 0.0105	0.0294	0.0074	
4 U. Nachm.	39 °			N 0.518	1.8648	0.3108	II.
bis				Cl 0.2851	1.0260	0.1710	60 ccm
10 U. Abds.				P 0.035	0.1260	6.021	
6 Stunden.		360 ccm	—	Harns. 0.0103	0.0371	0.0062	
				Alloxb. 0.0109	0.0392	0.0065	
				Xanth. 0.0006	0.0022	0.0003	
				NHs 0.0133	0.0479	0.0080	

Tabelle IX.

Zeit	Temp. u. Puls	Harn-meng.	Spec. Gew.	Procent	Gesammt-ausscheid.	pr. Std. Gramm	Wasser pro Std.
10 U. Abds.	38 °	250 ccm	—	N 0.5145	1.286	0.161	III.
bis				Cl 0.2548	0.637	0.079	31 ccm
6 U. Morg.				P 0.0320	0.080	0.010	
8 Stunden.				Harns. 0.0116	0.0290	0.0036	
				Alloxb. 0.0126	0.0395	0.0039	
				Xanth. 0.0010	0.0025	0.0003	
				NHs 0.0168	0.0420	0.0052	
6 U. Morg.	36	50 ccm	—	N	—	—	IV.
bis				Cl 0.2366	0.1183	0.0197	9 ccm
12 U. Mitt.				Harns. 0.0131	0.0065	0.0011	
6 Stunden.				Alloxb. 0.0205	0.0102	0.0017	
				Xanth. 0.0073	0.0036	0.0006	

Tabelle X.

Temp.	Cl / N	P / N	Ca / N	K / N	Na / N	Harnst. / N	Harns. / N	Alloxb. / N	NHs / N
37° a	0.557	0.109	0.022	0.180	0.299	0.903	—	0.041	0.025
b	0.667	0.100	—	—	—	—	0.021	0.030	0.027
39° a	0.833	0.077	0.014	0.164	0.285	0.902	0.021	0.029	0.029
b	0.557	0.069	—	—	—	—	0.019	0.021	0.025
38° a	0.681	0.041	0.020	0.200	0.151	0.823	0.021	0.029	0.025
b	0.494	0.062	—	—	—	—	0.022	0.024	—
36° a	0.510	0.058	0.006	0.197	0.140	—	—	—	0.030

Die Ergebnisse der Beobachtung der Ausscheidung beim hektischen Fieber bestätigen die bei Malaria notirten Resultate. Auch hier ist die Chlorausscheidung bei der Fieberperiode geringer als in der fieberfreien Zeit. Das Minimum liegt in der Apyrexie. Die Phosphor-Ausscheidung fällt mit der zunehmenden Temperatur, erreicht ihr Minimum in der postfebrilen Zeit und steigt dann in der Periode der Apyrexie bis zur praefebrilen Zeit, wo sie ihr Maximum erreicht.

Das Calcium fällt mit Beginn des Fiebers, nimmt dann noch etwas ab und fällt in der Apyrexie auf das Minimum. Das Maximum liegt in der praefebrilen Zeit.

Das Natrium geht hier merkwürdig genug dem Chlor nicht parallel. Es sinkt auf der Fieberhöhe, sinkt dann noch mehr, erreicht das Minimum in der postfebrilen Zeit nicht (übereinstimmend mit Chlor) und das Maximum in der praefebrilen Periode. — Das Kalium steigt mit dem Fieber, fällt dann bis zur Apyrexie stetig, wo es sein Minimum erreicht, während das

Maximum auf der Fieberhöhe liegt. — Der Harnstoff wird auf der Fieberhöhe am reichlichsten ausgeschieden, nicht so die Alloxurbasen, welche in der praefebrilen Periode am wenigsten zur Ausscheidung kommen, während ihr Maximum in der Apyrexie liegt.

Das Ammoniak wird wie das Chlor während der Fieberhöhe mehr ausgeschieden, sinkt dann, erreicht in der Apyrexie sein Minimum und steigt in der praefebrilen Periode.

Betrachtet man die Ausscheidung im Vergleich zu Stickstoff, so gestaltet sie sich etwas anders, aber wesentliche Unterschiede sind nicht zu finden. So hat das Chlor das Maximum in der Fieberhöhe, das Minimum in der Apyrexie, Phosphor das Maximum in der praefebrilen Periode, das Minimum in der postfebrilen, Calcium das Minimum in der Apyrexie, das Maximum in der praefebrilen Zeit. Kalium das Minimum auf der Fieberhöhe, das Maximum in der postfebrilen Zeit. — Natrium erreicht das Minimum in der Apyrexie, das Maximum in der praefebrilen Zeit. Alloxurbasen werden in der praefebrilen Zeit am reichlichsten, in der Apyrexie am sparsamsten ausgeschieden. Ammoniak gerade umgekehrt.

Das Ansteigen der Temperatur ist mit einer Vermehrung des Chlors und Ammoniaks und einer Verminderung aller anderen Bestandtheile verbunden. Das Fallen der Temperatur bringt mit sich eine Vermehrung des Phosphors und Stickstoffs und Verminderung aller anderen Bestandtheile. Calcium, Natrium und Kalium haben erst in der zweiten Periode des Fiebers eine Vermehrung gezeigt.

Die Untersuchung der Ausscheidung bei den verschiedenen Fiebertypen hat nur eines mit ziemlicher Sicherheit ergeben: Die Ausscheidung bei Fieberabnahme kann die Merkmale einer Fieberausscheidung verstärkt zeigen. Die Ausscheidung bei Fiebererhöhung kann dieselben Merkmale schwächer zu Tage treten lassen.

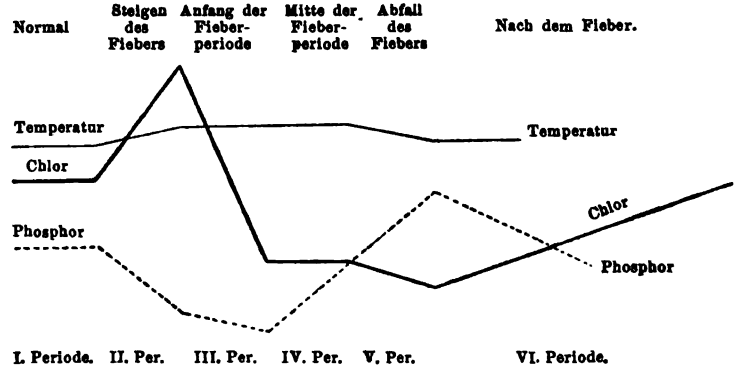
Wenn ich hier von Fieberausscheidung schlechthin spreche, so verstehe ich darunter die bekannte Retention von Chlor und die Vermehrung des Phosphors und Stickstoffs. Dieses kann nun auch bei Fieberabnahme auftreten und kann bei Fiebererhöhung verschwinden.

Näher beschrieben bedeutet dieses, dass nach dem Abfall der Temperatur das Chlor erst recht zurückgehalten wird und der Stickstoff und Phosphor erst recht ausgeschieden werden. Folgt dann eine nochmalige Erhöhung der Temperatur, so wird das Chlor vermehrt, obgleich es retinirt sein sollte, der Phosphor wird im geringeren Maasse ausgeschieden, statt vermehrt zu sein.

Es scheint, dass der Organismuss anders bei dem Anfange und Ende des Fiebers reagire als bei dessen Dauer. Das Fieber bringt auf die Dauer die bekannten Veränderungen mit sich; wird aber auch während der Dauer des Fiebers die Temperatur erhöht, so entsteht ein Bild, welches der Genesung entspricht (der fieberlosen Periode). Entsteht eine Verminderung der Körperwärme, so tritt das verschärfte Bild des Fiebers auf. Vermehrung und Verminderung der Temperatur sollen hier als Maass des Fiebers dienen. Die Frage, inwiefern sie dazu berechtigt sind, wollen wir hier nicht berühren.

Wenn wir uns also nach dem Gesagten ein Schema des Fiebers entwerfen wollten, so hätte dieses folgende Gestalt: Die erste Erhöhung der Temperatur soll eine Vermehrung des Chlors, [Natrium, Kalium, Calcium, Ammoniak lasse ich aus, um das Bild nicht zu compliciren], eine Verminderung des Stickstoffs (oder Vermehrung), eine Verminderung des Phosphors nach sich ziehen. — Die zweite Periode, wenn das Fieber unverändert andauert, zeigt ein allmähliches Sinken der Chlorausscheidung, ein Steigen des Stickstoffs (oder Verbleiben auf der früheren Höhe) ein Sinken des Phosphors. — Die dritte Periode — immer bei gleicher Temperatur — zeigt ein Sinken des Chlors, ein Steigen des Phosphors und des Stickstoffs, und zwar ist jetzt das Chlor unter Norm gesunken, Phosphor und Stickstoff über Norm gestiegen. — Jetzt haben wir den Ausscheidungstypus, der als Fieberharn bekannt ist. — Dieses Bild kann nun andauern, wenn die Temperatur unverändert bleibt. Fällt die Temperatur (vielleicht durch Verdünnung des Blutes), so tritt das vierte Stadium ein, das Chlor wird noch mehr retinirt, der Phosphor und der Stickstoff noch mehr ausgeschieden. Dauert das Fallen der Temperatur, so erreicht Chlor das Minimum, Phosphor und Stickstoff ihr Maximum, und es ändert sich das Bild allmählich. Es tritt das fünfte Stadium ein, die Chloraus-

scheidung steigt bis zur Norm, Phosphor und Stickstoff kommen zur normalen Menge zurück.



Dieses wäre das Bild des Fiebers, wie es bei Malaria auftritt und wie wir es bei den anderen Fieberformen gefunden haben.

Sollte man sich an eine Erklärung wagen, so muss vorausgesetzt werden, dass die ausführenden Gefässe es sind, oder vielmehr das Blut es ist, welches die Veränderungen im Harne mitmacht. Das Blut ist wasser- und chlorreicher als die Gewebe, dagegen phosphor- und stickstoffärmer.

Wenn wir also am Anfang des Fiebers (I. Periode) den Harn chlorreich und phosphorarm finden, so bedeutet dieses, dass der Strom von den Geweben in das Blut unterbrochen ist, das Blut giebt den Geweben wenig Wasser, wenig Chlornatrium abnimmt wenig Phosphor und Stickstoff auf. — Es entspricht dieses einer Circulation, welche entweder durch Verengerung der Gefässe, oder durch Verlangsamung des Blutstromes den Diffusionsstrom wenig ausgiebig gemacht hat.

Diese Art der Circulation dauert nicht lange, es folgt ihr ein Stadium der Erweiterung der Gefässe und rascher Circulation, und jetzt tritt das II. und III. Stadium auf. — Das wasserreichere Blut giebt sein Wasser und Kochsalz den Organen, retinirt das von aussen zugefügte Wasser und nimmt die stickstoffhaltigen Stoffe mit sich. Die Zersetzung der Stickstoffbestandtheile geht rasch vor sich, die phosphorhaltigen sind beständiger, deshalb tritt das Minimum des Phosphors jetzt auf und deshalb steigt der Stickstoff im Harn rascher als der Phos-

phor. So stehen wir auf der Höhe des Fiebers und das zerfallende grosse Eiweissmolekül liefert immer mehr Stoffe, deren kleines Molekül den osmotischen Druck vergrössert und immer mehr Wasser und Salze retinirt*). Der Eiweisszerfall wird somit durch Wässerigwerden des Organismus bedingt und unterhalten. — Wenn jetzt das Fieber zu fallen beginnt, wenn also die Circulation besser wird und die Organe das Wasser abgeben, so wird das Bild des Fiebers verschärft; denn der Strom kehrt sich um, und statt vom Blut zu den Organen geht jetzt von den Organen in's Blut das Wasser mit seinen Salzen, welche chlorarm und phosphorreich sind. Die Ausscheidung des Wassers wird vermehrt, nicht aber die des Kochsalzes; mit dem Wasser treten Phosphorsalze und Stickstoff aus, bis sich das Gleichgewicht herzustellen beginnt und alles zur Norm zurückkehrt. Stellen wir uns während des Stadiums des Abfallens des Fiebers eine plötzliche Erhöhung des Fiebers vor, so wird durch die Circulationsstörung die Phosphor-Ausscheidung verhindert, Chlor vermehrt; denken wir uns während des Fiebers ein Sinken der Temperatur, so tritt das Umgekehrte auf.

Aus den Untersuchungen von Rosenthal[1]), E. Aronsohn[2]), Geigel[3]), Maragliano[4]) geht hervor, dass eine Verminderung der Wärmeabgabe (eine Verengerung der Gefässe) bei acut Fiebernden stattfindet, wenn die Temperatur ansteigt (Rosenthal), dass nach dem Temperaturabfall und während desselben das Volumen der Gefässe ansteigt (Pletismograph — Versuche von Maragliano).

Die vermehrte Stickstoff-Ausscheidung, im Stadium der latenten Fieberperiode von Naunyn beobachtet, soll dem Gesagten nicht widersprechen; denn 1° ist auch bei unseren Beobachtungen oft ein Ansteigen des N mit der Temperatur beobachtet, 2° betreffen die Versuche Naunyns Hunde, welchen subcutane Jauche ein-

*) Vergleiche darüber E. Schulze, Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. XXIII. S. 18. Ueber den Umsatz der Eiweisstoffe in der lebenden Pflanze.

[1]) Rosenthal, Archiv für Anath. und Phys. Phys. Abth. S. 1. 1888.

[2]) Aronsohn, Deutsche Med. Wochenschr. 1888. No. 3, 4.

[3]) Geigel, Verhandlungen der Phys. Med. Gesellschaft in Würzburg. Bd. XXII. S. 1.

[4]) Maragliano, Riforma Med. 1888. Archiv ital. de Biologi. XI. p. 195.

gespritzt wurde, somit das Fieber mit dem Zerfall im Blute begann, wie auch bei Malaria dieses der Fall ist.

Die Röhmann'sche Erklärung der Chlor-Retention durch das Gewebe-Eiweis kann neben dem Gesagten bestehen. Es wurde von mir eine ähnliche Meinung ausgesprochen bei Anlass der Untersuchung des Stoffwechsels bei Anaemien; ich glaube aber, dass auch ohne diese Annahme das Chlor Grund genug hat, retinirt zu werden.

Die vermehrte Chlor-Ausscheidung wurde von v. Terray auf den Zerfall der Blutkörperchen zurückgeführt. Die Blutkörperchen haben so wenig Chlor, dass sie wohl sämmtlich zerfallen müssten, um die nöthige Menge zu liefern. Wenn aber ein chronischer Blutkörperchen-Zerfall stattfindet, so ist das Chor durchaus nicht vermehrt, sondern im Gegentheil vermindert, wie dieses bei allen chronischen Anaemien stattfindet.

Auch über die postfebrile N-Ausscheidung exestiren Theorien. So glaubt man mit Naunyn, dass die vermehrte N-Ausscheidung auf eine Anhäufung des N im Organismus zurückzuführen sei. Die mit Zerfallproducten überladenen Nieren geben auf einmal die ganze Ladung ab. Es wäre die Meinung schwer zu widerlegen, wenn in der postfebrilen Periode neben der Anhäufung von N nicht eine Verminderung der Chlorausscheidung zu constatiren wäre. Dieses lässt uns glauben, dass eine Aenderung in der Circulation die Schuld aller der Phenomene ist. Es muss nach dem Fieber der Austausch zwischen den Geweben und den Blutgefässen ein reger oder ausgiebiger werden, und auf diese Weise kommt es zur Ausscheidung, welche ein verschärftes Bild der Fieber-Ausscheidung darstellt.

Diese postfebrile und praefebrile Gefässänderung übt besonders Wirkung aus auf lösliche Salze; denn nur die Natrium- und Kaliumsalze — wohl als lösliche Chloride — zeigen die Eigenthümlichkeit des raschen Absteigens und ebenso raschen Fallens. Das Calcium-Phosphat folgt nicht so rasch den Schwankungen und bleibt bei dem typischen Verhalten: fällt mit dem Steigen der Temperatur, steigt mit dem Fallen. — Auch der Phosphor und die Ammoniumsalze gehören zu den trägen Substanzen. Der Phosphor-Ausscheidung muss der Nucleinzerfall vorausgehen, deshalb erreicht Phosphor erst im zweiten Stadium sein Maximum

und überdauert das Fieber. Auch die Bildung der Ammoniumsalze bedarf eines „Sauerwerdens“ [1]) der Säfte, deshalb der Parallelismus zwischen Amoniak und Phosphor.

Das merkwürdigste Verhalten zeigt ohne Zweifel das Kalium, und wenn wir die vermehrte Ausscheidung bei Steigen der Temperatur mit der raschen Diffusion erklären, so fehlt uns jede Erklärung für das Sinken in der postfebrilen Zeit (welches übrigens keine Regel bildet, ausser wir müssten annehmen, dass es hier den gleichen Gesetzen folge, wie das Natrium.

Die Erklärung, mag sie geschickt oder ungeschickt sein, bildet nicht das Wesentliche und ändert nichts an der Beobachtung. In den alten Arbeiten von Langley und Huppert haben wir Zahlen gefunden, welche im Lichte unserer Erklärung an Bedeutung gewinnen, dort unbeachtet oder minderwerthig angesehen waren. So möchten auch wir durch unsere Beobachtung für andere Theorien nur ein zuverlässiges Material geliefert haben wollen.

[1]) „Sauerwerden“ im Sinne des früher Gesagten durch Verminderung der Alkalescenz, welche Verminderung mit der Vermehrung des Ammoniaks zusammenfällt.

III.

Ueber Jod und Jod-Verbindungen.

Von Dr. med. R. Heinz.
Privatdocent an der Universität Erlangen.

(Hierzu Taf. I.)

Jod und Jodsalze sind in der Praxis viel gebrauchte Arzneimittel. Das freie Jod dient, in Form der Jodtinctur oder der Lugol'schen Lösung, hauptsächlich zur Herbeiführung der Verwachsung von Höhlenwänden; das Jod-Kalium wird namentlich da angewendet, wo es gilt, nekrotisches Gewebe, Exsudatmassen, zerfallende Geschwülste u. s. w. zur Resorption zu bringen. Diese Wirkungen des Jods und des Jod-Kaliums sind klinischerseits durch tausendfältige Erfahrungen sichergestellt. Die Erklärung jedoch für diese Wirkungen liegt, wiewohl über den Gegenstand bereits eine ansehnliche Literatur entstanden ist, noch in weiter Ferne. In den nachstehenden Untersuchungen wird versucht, einiges zur Lösung dieser Fragen beizutragen.

Es soll zunächst die locale, Entzündung erregende Wirkung des Jods an geeigneten Objekten studirt werden. Als solche erwiesen sich, weil sie am ehesten einen Vergleich mit der, in der Praxis künstlich hervorgerufenen, Jod-Entzündung ermöglichen, die Pleura und das Mesenterium. Zum Vergleich wurde die Wirkung des Terpenthinöls an denselben Orten herangezogen, das ja bekanntlich eitrige Entzündung — ohne Bakterien — hervorruft. Die an den genannten Objekten auf Jod und Terpenthinöl sich entwickelnden Entzündungsbilder zeigten, bei grösster Klarheit und Uebersichtlichkeit, geradezu typische Gegensätze.

Des Weiteren wurde untersucht, ob dem Jod-Atom, im freien Zustand wie in seinen einfachsten Verbindungen, bestimmte charakteristische Wirkungen zukommen. Zur Constatirung einer solchen specifischen Wirkung musste das Jod mit den anderen Halogenen, Chlor und Brom, verglichen werden; und zwar durften

nicht gewichtsprocentige, sondern mussten äquimoleculare Mengen zur Prüfung herangezogen werden. Die Wirkung äquimolecularer Mengen von freien Halogenen wie von deren Alkalisalzen an Flimmerzellen, Muskeln, motorischen und sensiblen Nerven, hat bereits Grützner untersucht; es wurden deshalb vorwiegend die resorptiven Wirkungen von NaCl, NaBr, NaJ und von $NaClO_3$, $NaBrO_3$, $NaJO_3$ studirt. Gesetzmässige Beziehungen zwischen physiologischer Wirkung und chemisch-physikalischem Verhalten haben sich hierbei nicht zu erkennen gegeben.

In einem dritten Abschnitt werden die Wirkungen von im Organismus im status nascens entstehendem Jod geschildert. Die von V. Meyer entdeckte Jodoso-Benzoesäure hat die Eigenschaft, in Berührung mit Jod-Natrium freies Jod entstehen zu lassen. Indem nun dem Organismus an verschiedenen Stellen Jod-Natrium und Jodoso-Benzoesäure einverleibt wurde, musste es überall, wo die beiden Körper zusammentrafen, zum Freiwerden von Jod kommen. Die hierbei sich ergebenden Erscheinungen wurden, bei localer Application der Jodoso-Benzoesäure, wie nach innerer Verabreichung (bei gleichzeitiger subcutaner Beibringung von Jod-Natrium) studirt.

Schliesslich wurde versucht, der Frage der resorptionsbefördernden Wirkung des Jod-Natriums näher zu treten. — Unter dem Einfluss von Jod-Nalium werden Gummigeschwülste, Exsudatmassen und Aehnliches — also nekrotisches Material — resorbirt. Todte Körpersubstanz wird aber, wie wir wissen, durch Leukocyten fortgeschafft. Befördert nun Jod-Nalium diese Resorption, so liegt es nahe, an eine Beziehung zwischen Jod-Nalium und Leukocyten-Thätigkeit zu denken und nach dieser Richtung Untersuchungen anzustellen.

I. Die locale Entzündung erregende Wirkung des Jods.

Die Wirkung Entzündung erregender Stoffe ist häufig — besonders von Marchand und seinen Schülern — in der Weise studirt worden, dass mit der zu untersuchenden Substanz imprägnirte Schwammstücke theils unter die Haut, theils in die Peritonealhöhle von Thieren gebracht wurden. Eine derartige Arbeit ist neuerdings von Büngner über die Entzündung er-

regende Wirkung von Jodoform und Terpenthin ausgeführt worden [1]). Ich bediente mich Anfangs derselben Methode, indem ich entkalkte, mit Alkohol und Aether behandelte, kleine Schwammstücke, die mit Jodlösung, bezw. mit einer Aufschwemmung von Jodstärke in Jodlösung imprägnirt waren, unter aseptischen Cautelen in das subcutane Bindegewebe, bezw. die Peritonealhöhle brachte. Ich bin aber bald von dieser Methode abgekommen und habe später ausschliesslich das einfachere, aber viel beweiskräftigere und für meine besonderen Zwecke geeignetere Verfahren benützt, die Jodlösung direct in die Brust- oder Bauchhöhle zu injiciren. Beim Einbringen von imprägnirten Schwammstückchen erhält man auf kleine Stellen beschränkte Entzündungen, die makroskopisch ein wenig übersichtliches Bild geben; ausserdem sind dieselben complicirt durch den Reiz, den der eingebrachte Fremdkörper als solcher ausübt. Zudem kommen solche Formen der Entzündung in praxi nur in Ausnahmefällen vor, und sind wir von den klassischen Untersuchungen Cohnheim's her an ganz andere Entzündungsbilder gewöhnt. — Dagegen erhält man typische Entzündungsbilder bei Ausbreitung des Entzündungsreizes in der ganzen Pleura-, bezw. Peritonealhöhle. Auf den ersten Blick lässt sich hier die Art der Entzündung erkennen: Fibrinauflagerungen, Verwachsungen, Blutungen, Transsudationen springen deutlich in die Augen, die Menge des gebildeten Eiters kann richtig abgeschätzt, in der Pleurahöhle sogar bequem gemessen werden. — Für die feinere histologische Untersuchung bieten die genannten Oertlichkeiten ebenfalls Vortheile: man kann genau untersuchen, wie weit der Entzündungsreiz von der Oberfläche her in die Tiefe der Organe (Lunge, Darmwand) eingedrungen ist, wie weit die Gewebszellen unter der Einwirkung des Agens gelitten haben, in welchem Grade Auswanderung von weissen und rothen Blutkörperchen erfolgt ist u. s. w. Ein ganz besonders günstiges Objekt für das Studium der Entzündungsvorgänge bildet das Mesenterium. Vermöge seiner Durchsichtigkeit kann man es direct — frisch, oder fixirt und gefärbt — unter das Mikroskop bringen, und man erhält speciell für das Verhalten der Blutgefässe, der weissen und rothen Blutkörperchen die schönsten und klarsten Bilder.

[1]) Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. XIX. S. 33.

Das Verfahren bei diesen Versuchen war das denkbar einfachste. Für Injectionen in die Bauchhöhle wurde dem durch Morphium betäubten Thier (Kaninchen) unter aseptischen Cautelen ein kurzer Hautschnitt etwas seitlich von der Mittellinie gemacht, sodann die Linea alba aufgesucht, mit der Scheerenspitze eine kleine Oeffnung gestochen, und durch diese eine etwas konisch endende Kanüle eingeführt. Gewöhnlich wurden 2 ccm Lösung injicirt. Ueber der Einführungsstelle der Kanüle in der Linea alba wurde eine oberflächliche Sutur angelegt, sodann die Hautwunde durch Naht geschlossen und die Nahtstelle mit etwas steriler Watte, die durch Collodium an der Haut festgehalten wurde, bedeckt.

Für Injection in die Pleurahöhle wurde aus begreiflichen Gründen die rechte Brusthälfte gewählt. Bei Seitenlage des morphinisirten Thieres wurde, nach Scheeren und Rasiren, ein Hautschnitt in der Richtung der Rippen gemacht, das die Musculatur bedeckende Bindegewebe gespalten, die Muskelfasern in einem Intercostalraum auseinandergedrängt, mit einer stumpfen Sonde eine Oeffnung durch die Pleura parietalis gestossen und die Kanüle eingeführt. Gewöhnlich wurde 1 ccm Lösung, bezw. Emulsion injicirt.

Zu den Versuchen dienten kräftige, mittelgrosse Kaninchen. Die injicirte Jodlösung war eine 2procentige (i. e. 2,0 Jod, 4,0 Jod-Natrium, 100 Aq. dest.). Den zur Controle dienenden Thieren wurde eine 10procentige Terpenthin-Emulsion (1,0 Terpenthinöl und 9,0, 0,6procentige Kochsalzlösung gut durchgeschüttelt) injicirt. Die Thiere erschienen in den der Injection folgenden Tagen krank; sie hockten, stark gekrümmt, oder lagen, den Bauch dem Boden platt angedrückt, zu Bewegungen unlustig, da. Die Thiere, welche Jodlösung in den Pleuraraum erhalten hatten, zeigten mühsame, dyspnoische Athmung. Ein solches Thier ging schon nach 36 Stunden zu Grunde. Die übrigen Thiere lebten länger; sie wurden sämmtlich genau 48 Stunden nach erfolgter Injection getödtet, bezw. secirt.

Im Folgenden sollen zunächst die Erscheinungen bei der Entzündung durch Terpenthinöl an Brust- und Bauchhöhle geschildert werden.

Terpenthin in den Pleura-Raum.

Das 48 Stunden nach der Injection von 1 ccm 10procentiger Terpenthin-Emulsion in den Pleura-Raum getödtete Thier (Kaninchen) bietet, nach Eröffnung der rechten Thoraxhälfte, folgenden Befund:

In dem durch Retraction der Lunge entstehenden Hohlraum findet sich — als alleiniger Inhalt — ein einzelner, grosser, unregelmässig geformter Eiterklumpen. Derselbe hat eine ungefähr traubenförmige Gestalt; oben beginnt er mit einem spitzen Strang, der an die laterale Lungenwand angeheftet ist. Er flottirt frei im Thoraxraum, ausser ihm befindet sich weder Transsudat, noch flüssiger Eiter, noch Blut oder Gerinnsel in der Pleurahöhle. Das Innere des Eiterklumpens ist gallertig erweicht, durchscheinend, schleimartig; die äusseren Theile sind opak, gelbweiss, von mürber, aber immerhin die Form bewahrender Consistenz. Hier müssen wir uns erinnern, dass wir es mit Kaninchen eiter zu thun haben; derselbe ist nicht, wie der Eiter von Hund oder Mensch, flüssig oder rahmartig, sondern stellt zusammenhängende käseartige Massen dar. Abgesehen von diesem frei flottirenden Eiterklumpen finden sich, der Lungenoberfläche aufgesetzt, zahlreiche rundliche, ziemlich scharf abgegrenzte Eiterhaufen. Sie ragen als flache gelbliche Hügel über die Lungenoberfläche empor, lassen sich aber nicht von derselben abstreifen, sondern sind mehr minder tief in das Lungengewebe eingesenkt. In der Umgebung dieser Eiterheerde zeigt das Gewebe die derbe, leberartige Consistenz der entzündlich infiltrirten Lunge, trüb und undurchsichtig, und stellenweise durch Blutextravasate dunkel gefärbt. Diese entzündliche Randzone erstreckt sich einige Mm von dem Eiterheerd nach der Seite und nach der Tiefe zu; dann folgt wieder normales Lungengewebe. Diese circumscripten Eiterheerde sind offenbar da entstanden, wo Terpenthintröpfchen an der Lungenwand haften blieben. Fibrin-Auflagerungen oder Verwachsungen finden sich nirgends.

Dem makroskopischen Bild entspricht das mikroskopische Verhalten.

Die Eitermasse wurde theils frisch untersucht (Zupfpräparat), theils nach 4stündigem Verweilen in 4procentiger Formaldehydlösung (= 10 pCt. „Formol“ oder „Formalin“) mit dem Gefrier-

mikrotom zerlegt — theils nach Einbettung in Paraffin geschnitten und gefärbt[1]).

Ein Querschnitt durch den Eiterklumpen zeigt Folgendes: Man kann an demselben deutlich einen peripherischen und einen centralen Theil unterscheiden. Der peripherische Theil besteht aus massenhaft zusammengehäuften Leukocyten und deren Zerfallsprodukten; in dem centralen Theil finden sich wenig zahlreiche Eiterkörperchen, eingebettet in einer theils homogenen, theils fädigen Masse. Alauncarmin färbt dieselbe schwach rosa, Safranin röthlich. Fibrin findet sich weder in der Randzone, noch im Innern: es fehlen die charakteristischen Fibrinfäden, bezw. das engmaschige Netzwerk, auch giebt die Weigert'sche Fibrinfärbung kein positives Resultat.

Bei stärkerer Vergrösserung einer Partie der Randzone des Eiterklumpens finden wir dieselbe bestehend aus selteneren, ein-

[1]) Die Präparate wurden behufs Conservirung von dem noch lebenswarmen Thier, ohne mit Wasser in Berührung zu kommen (etwa nothwendige Abspülung erfolgte durch 0,9 pCt. Kochsalzlösung), zum grössten Theil für 4, bezw. 24 Stunden in 4 pCt. Formaldehyd, zum kleineren Theil in Flemming'sche Lösung gebracht, und dann in Alkohol (50 pCt., 70 pCt., 90 pCt., 100 pCt.) gehärtet. Die Flemming-Präparate wurden theils, zur raschen Orientirung, in Säurefuchsin gefärbt, im Allgemeinen aber mit Safranin behandelt (24 Stunden in ½ pCt. Safraninlösung; Auswaschen in Pikrinsäure haltigem Alkohol). Die zerlegten Formolpräparate wurden mit Alauncarmin oder mit Hämatoxylin-Alaun gefärbt. — Sehr gut bewährte sich auch die, um so Vieles bequemere Stückfärbung mit Alauncarmin oder Hämatoxylin, die ich dringend empfehlen kann. Für Färbung in Alauncarmin wurden die Stücke in eine 4 pCt. Lösung gegeben und 48 Stunden bei Zimmertemperatur, oder besser 24 Stunden im Brutschrank bei 37,5°, stehen gelassen. Die Färbung ist stets eine durchgehende; Ueberfärbung tritt nie ein. Sehr schöne Bilder bekommt man, wenn man dem, zur Entwässerung dienenden, Alkohol Pikrinsäure zusetzt. Das Zellprotoplasma wird hellgelb, Muskelfasern, Fibrinschwarten, elastische Bänder werden dunkelgelb gefärbt. Auch mit Hämatoxylin kann man sehr gute Stückfärbung erzielen (an in Alkohol, wie in Formol oder in Sublimat fixirten, nicht zu grossen Stücken): Einlegen in ½ pCt. Lösung von Hämatoxylin (man kann dazu frisch-bereitete Lösung benutzen), dann Einbringen in ½ pCt. Alaunlösung, bis die schwarz-violette Färbung in ein schönes Dunkelblau übergegangen ist. Durch nachträgliches Einbringen der Stücke in Eosinlösung erhält man schöne Doppelfärbungen.

kernigen Lymphocyten und zahlreichen mehrkernigen Leukocyten, die letzteren in allen Stadien des Zerfalls begriffen: der gelappte Kern zeigt 5 und mehr Theilstücke an Stelle der 2 bis 3 Kerne; die Theilstücke zerfallen weiter und erscheinen schliesslich als einzelne stark tingirte Kugeln. Gleichzeitig ist das Protoplasma abgeblasst, die abgestorbenen Leukocyten stellen sich als matte Scheiben mit eingelagerten Farbkörnern dar. Schliesslich erfolgt völliger Zerfall in blaue runde Kugeln und zerstreute stark gefärbte Körnchen.

Die die Lungenoberfläche in den unteren seitlichen Lungenpartien durchsetzenden circumscripten Eiterheerde geben in Durchschnitten Bilder, wie sie Figur 1 zeigt. Man sieht den etwas über das Niveau der Lungenoberfläche hervorragenden, andererseits sich in das Lungengewebe hineinerstreckenden Eiterheerd; um denselben nekrotisches Gewebe mit Blutungen; nach aussen hiervon eine Zone entzündlicher Infiltration, und in weiterer Entfernung normales Lungengewebe. In dem Eiterheerd zeigen sich Leukocyten in allen Stadien des Zerfalls, Kerne der Gewebszellen und Detritusmassen. In der nächst benachbarten Zone, wo das Gewebe nicht durch Eiterzellen überschwemmt und verdeckt ist, erkennt man die nekrotisirende Einwirkung des Terpenthinöls. Das Grundgewebe ist glasig gequollen, die Gewebszellen sind zu Grunde gegangen; nur degenerirte Kernüberreste sind neben einzelnen Eiterkörperchen noch vorhanden. — In der den nekrotischen Bezirk umschliessenden Entzündungszone finden wir die Blutgefässe umgeben von Heerden ausgewanderter weisser Blutkörperchen; die Alveolen sind erfüllt von homogener Exsudatmasse, abgestossenen Lungenepithelien und vereinzelten Leukocyten.

Die mikroskopische Untersuchung hat das makroskopische Entzündungsbild vervollständigt. Sie bestätigt das Vorhandensein eines eiterigen pleuritischen Exsudates und circumscripter Eiterheerde in der Lunge. Daneben zeigt sie hochgradigen Zerfall der Leukocyten und weitgehende Nekrose des Gewebes, die offenbar der abtödtenden Wirkung des Terpenthins zuzuschreiben sind.

Terpenthin in die Peritonealhöhle.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle des, 48 Stunden nach Injection von 2 ccm 10procentiger Terpenthin-Emulsion getödteten Thieres

University of California
LIBRARY

sehen wir die Gedärme in normaler Lagerung, mit glänzendem Serosa-Ueberzug vor uns liegen. Die Schlingen lassen sich leicht von einander lösen, nirgends bestehen Verwachsungen. Im Peritonealraum findet sich kein Transsudat, kein Eiter, kein Blut. Dagegen zeigen sich auf den Darmschlingen von Ileum, Cöcum, Colon unregelmässig verstreut kleine rundliche, gelbe, pilzartig gewölbte, scharf umschriebene Eiterhaufen (Figur 2). Dieselben lassen sich nicht frei abheben, sondern sitzen ihrem Untergrund fest auf. Diese Heerde eitriger Entzündung sind scharf abgegrenzt, nur eine ganz schmale Zone um sie herum erscheint geröthet, dann folgt wieder normales Gewebe. Auch in die Tiefe setzt sich die Entzündung nicht fort; die direct unter dem Eiterheerde befindlichen Darmpartieen zeigen eine normale, nicht geröthete und geschwellte Schleimhaut. — Ein ganz besonders charakteristisches Bild zeigt sich uns, wenn wir eine Dünndarm-Schlinge aufheben. Es bietet sich hier ein eigenthümlicher Anblick. Auf dem durchsichtigen Mesenterium heben sich zahlreiche hirsekorn- bis linsengrosse Eiterheerde ab, scharf abgegrenzt, flach gewölbt über das Niveau des Mesenteriums hervorragend, dem unterliegenden Gewebe fest anhaftend. Die einzelnen Heerde sind streng localisirt; nur die allernächste Umgebung ist injicirt, in wenigen Millimetern Abstand erscheint das Gewebe wieder normal.

Figur 3 zeigt einen Schnitt durch die Darmwand und einen aufsitzenden Eiterheerd bei schwacher Vergrösserung. Die Eiterkappe sitzt geradezu wie ein Pilz, mit ausspringenden Rändern, auf. Sie besteht ausschliesslich aus Leukocyten und deren Zerfallsproducten. Die Eiterkörperchen zeigen alle oben am Eiterheerde des Pleuraraums geschilderten Zerfallserscheinungen. In der unmittelbaren Umgebung der Eiterkappe erscheint die Serosa gelockert und verbreitert und mit zahlreichen ausgewanderten weissen Blutkörperchen angefüllt. Der direct unter dem Eiterheerd gelegene Theil der Serosa weist auch nekrotische Erscheinungen auf; die Grundsubstanz ist verwaschen, die Kerne der Gewebezellen blass gefärbt. Auch die — quer getroffene — äussere Muskelschicht erscheint zum Theil degenerirt. Die innere Muskelschicht wie die Schleimhaut und ihre Drüsen und Zotten zeigen keine Veränderungen.

Das Mesenterium bietet für das Studium der Entzündung ein sehr geeignetes Object, da man bei der Durchsichtigkeit der Gewebe die ablaufenden Processe an allen Gewebsbestandtheilen, Blutgefässen, weissen und rothen Blutkörperchen, Gewebszellen direct übersehen kann. Zur Färbung wird das Mesenterium folgendermassen behandelt: ein geeignetes Stück aus dem, mit kleinen rundlichen Eiterheerden wie besäten, Mesenterium wird über einem Korkring ausgespannt, mit Igelborsten befestigt und aussen mit der Scheere abgetrennt. Das Mesenterium auf dem Korkring kommt auf eine Stunde in 10procentiges Formol, hierauf auf je 10 Minuten in 50pCt., 70pCt., 90pCt., absoluten Alkohol, sodann in die Farblösung von Alauncarmin oder Hämatoxylinalaun (½ Stunde), hierauf wieder in Alkohol von steigender Concentration; es wird schliesslich in Nelkenöl aufgehellt und in Canadabalsam eingeschlossen.

Die mikroskopische Betrachtung eines kleinen Eiterheerdes des Mesenteriums und seiner Umgebung zeigt Folgendes: das Centrum ist wegen der dichtgehäuften Eiterkörperchen undurchsichtig; die peripherischen Theile lassen die einzelnen ausgewanderten Leukocyten, in hochgradigem Zerfall begriffen, erkennen. Die normal so charakteristische Gewebsstructur ist verwischt, kaum erkennbar; das Grundgewebe ist glasig gequollen, die Endothelkerne sind degenerirt. In geringer Entfernung von dem Eiterheerde folgt jedoch wieder normales Gewebe.

Von gewissen, durch Fetteinlagerung verdeckten Stellen des Mesenteriums lassen sich auch Durchschnitte anfertigen. Das Fett ist durch den Alkohol aufgelöst; das Gewebe stellt sich als ein regelmässiges Maschenwerk, mit Endothel- und Bindegewebskernen an und in den Septis, dar. Ist in dem Schnitt ein Eiterheerd getroffen, so ragt derselbe über die Oberfläche des Mesenteriums hinaus, erstreckt sich aber auch in das Gewebe hinein. Er besteht aus dicht zusammengehäuften, in Zerfall begriffenen Leukocyten. In der nächsten Umgebung des Eiterheerdes zeigen sich die Septa des Maschenwerks verbreitert und gequollen, die Kerne blass gefärbt, die Hohlräume mit Eiterkörperchen und Detritus angefüllt. Weiter nach aussen folgt dann wieder völlig normales Gewebe.

Das Entzündungsbild in der Bauchhöhle ist womöglich noch

übersichtlicher und charakteristischer, als der im Pleura-Raum. Hier wie dort haben wir streng localisirte Heerde eitriger Entzündung, mit eng umgrenzter Gewebsnekrose, bei Fehlen von diffuser Entzündung, von Transsudation und Blutung, von Fibrinauflagerungen und Verwachsungen.

Wir werden sehen, dass bei der Entzündung durch Jod die Erscheinungen an denselben Organen gänzlich abweichende, generell verschiedene, sind.

Jod in den Pleura-Raum.

Einem kräftigen, mittelgrossen Kaninchen wird 1 ccm 2procentiger Jodlösung in den rechten Pleura-Raum eingespritzt. Nach 48 Stunden wird das anscheinend schwerkranke, mühsam athmende Thier durch Anlegung von beiderseitigem Pneumothorax getödtet. In der rechten Pleurahöhle ist Flüssigkeit vorhanden; sie lässt sich ziemlich vollständig auffangen. Ihre Menge beträgt 3 ccm; sie ist rothgelb, durchsichtig, enthält keine schleimigen, flockigen oder krümeligen Massen. Spektroskopisch zeigt sie deutlich die Oxyhämoglobin-Streifen; unter dem Mikroskop sind aber nur sehr spärliche rothe Blutkörperchen zu entdecken. Die Flüssigkeit ist nach wenigen Minuten auffallend fest geronnen, in toto zu einer festen Gallerte erstarrt. Sie besteht aus Eiweiss, enthält keinen Schleim (zeigt keine Trübung auf Zusatz von Essigsäure).

Die Lungenoberfläche zeigt ein sehr charakteristisches Bild. Sie ist in der unteren Hälfte bedeckt zum Theil mit glasigen durchscheinenden Auflagerungen, zum Theil mit undurchsichtigen, weissen, zähen Membranen, die fest an der Oberfläche haften. Einzelne Stränge gehen von dieser nach der Pleura parietalis und heften so die Lunge an die letztere an. Am stärksten sind diese Membranen am unteren scharfen Lungenrand ausgebildet.

Schneidet man in die Lunge ein, so zeigt dieselbe direct unter der Oberfläche an Stelle porösen, lufthaltigen Gewebes gleichmässig derbe Consistenz, nicht leberartig, wie die entzündlich infiltrirte Lunge, sondern nach Art der hämorrhagisch infarcirten Lunge; aus dem Querschnitt quillt massenhaft Blut heraus. Diese mit Blut durchsetzte Schicht erstreckt sich

einige Millimeter unter die Oberfläche; dann folgt eine stark mit Flüssigkeit durchtränkte, aber immerhin lufthaltige Zone, aus deren Maschenwerk sich röthlicher Schaum auspressen lässt. Die inneren Lungentheile erscheinen normal.

Die mikroskopische Untersuchung der Lunge und ihrer Auflagerungen ergiebt Folgendes: die letzteren bestehen, wie schon der makroskopische Anblick ergiebt, aus Fibrin. Figur 4 giebt einen Durchschnitt durch eine solche Membran, nebst den darunter befindlichen obersten Lungenpartien wieder. Das Fibrin besteht zum Theil aus feinem Netzwerk, zum Theil ist es zu parallel verlaufenden Bändern und Membranen angeordnet. Es haftet der Lungenoberfläche zum Theil an, an manchen Stellen ist es durch die schrumpfende Wirkung des Alkohols davon abgelöst. Es ist von Leukocyten spärlich durchsetzt; zahlreicher finden sich dieselben nur an der inneren und äusseren Fläche der Fibrinschwarte. Die Leukocyten zeigen zum Theil Degenerationserscheinungen: Zerfall der Kernstücke und schliesslich der ganzen Zelle in blasse Schollen mit lebhaft gefärbten Kugeln. Doch ist die Degeneration bei weitem nicht so weitgehend und allgemein, wie bei Terpenthin-Einwirkung.

Unter der Fibrinschwarte folgt die infarcirte oberflächliche Lungenschicht. Die Pleura, die bei Kaninchen sehr dünn ist, ist als solche nicht erkennbar; das Endothel ist zum Theil verschwunden. Das ganze Gewebe ist von rothen Blutkörperchen überfluthet, so dass das eigenthümliche Strukturbild der Lunge im Bereich der infarcirten Schicht vollständig verloren geht. Der Ausdruck „infarcirt“ soll nichts Anderes bedeuten, als „mit Blutkörperchen vollgestopft“. Die Infarcirung ist nicht keilförmig, wie bei Thrombose oder Embolie von Lungengefässen; sie erstreckt sich flächenförmig unter der Lungenoberfläche und ist durch den specifischen Reiz des Jods auf das Gewebe, bezw. die Gefässe entstanden. — Die Blutgefässe in diesem Bereich zeigen sich prall mit Blut gefüllt; in zahlreichen findet sich fädiges Fibrin, das sich auch durch die Weigert'sche Fibrinfärbung als solches erweist. — Nach innen von der infarcirten Schicht folgt eine Uebergangszone im Stadium der entzündlichen Anschoppung. Die Capillaren sind erweitert, stark mit Blut gefüllt; die kleineren Venen und Arterien sieht man von ausgewanderten Leukocyten

umgeben, namentlich deutlich, wo um grössere Bronchien herum stärkere Bindegewebs-Ansammlung statt hat. Im Inneren der Alveolen finden sich abgestossene Lungenepithelien, sowie gut erhaltene Leukocyten; zahlreiche Alveolen sind mit einem Fibrinnetz, andere mit einer homogenen blassgefärbten Masse erfüllt. — Weiter nach innen zu zeigt sich normales lufthaltiges Lungengewebe.

Wir haben nach dem Vorausgesagten als Erfolg der Jodinjection in den Pleura-Raum zu constatiren:

1. Adhäsive Pleuritis mit Bildung reichlicher Fibrinauflagerungen und Verwachsungen;
2. Infarcirung der oberflächlichen, der Einwirkung der Jodlösung am meisten ausgesetzt gewesenen Lungenschichten mit rothen Blutkörperchen;
3. acute Entzündung des Lungengewebes, ohne Tendenz zur Eiterung und Nekrose.

Jod in die Peritonealhöhle.

Oeffnet man die Bauchhöhle eines Kaninchens, welchem man 48 Stunden vorher 2 ccm 2procentiger Jodlösung injicirt hatte, so bietet sich ein überraschendes Bild (Figur 5). Bekanntlich sieht man beim Kaninchen nach Oeffnung der Bauchhöhle das riesige Coecum quer vorgelagert und zu beiden Seiten desselben quer verlaufende Ileum- und Colon-Schlingen; weiter nach oben finden sich unregelmässig angeordnete Dünndarmschlingen; das Netz bedeckt gewöhnlich nur die obersten Theile, so dass die quer verlaufenden Darmpartien unbedeckt daliegen. Diese normal eng aneinander liegenden, aber frei beweglichen Darmtheile finden wir bei Jod-Einspritzung von trüb-grauen, bezw. undurchsichtig-weissen Fibrinauflagerungen bedeckt und durch Stränge und Membranen mit einander verwachsen. Die Verwachsung ist so fest, dass sie sich nicht mehr lösen lässt; die Darmtheile bilden vielmehr ein zusammenhaftendes, quer lagerndes, Packet. Das Bild ist sehr charakteristisch und dem durch Terpenthin hervorgerufenen Entzündungsbild geradezu entgegengesetzt. Es macht sich aber noch eine weitere Erscheinung bemerkbar: die feineren Gefässe der Serosa visceralis und zum Theil auch parietalis sind stark erweitert und tragen an ihren letzten Verzweigungen Blutungen. Solche Blutungen finden sich

auch in dem von der grossen Curvatur herabhängenden Netz. — Eine Blutung in die Bauchhöhle hinein hat nicht stattgefunden; diese zeigt weder flüssigen, noch sonstigen Inhalt.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden geeignete Stücke von Ileum, Coecum, Colon mit ihren Fibrinauflagerungen gewählt; ferner wurden auch Stücke von benachbarten Darmschlingen mit der sie verbindenden Verwachsung herausgeschnitten. Auch Theile des grossen Netzes wurden, wie oben bei Terpenthin-Einwirkung für das Mesenterium geschildert, behandelt.

Die Fibrinauflagerungen der Darmschlingen zeigen ein von denen der Lunge erheblich abweichendes Bild. Sie stellen aus fest aneinander gefügten Fasern bestehende Membranen dar. Diese Membranen sind innig mit der Serosa verwachsen, sie haften der letzteren viel zäher an, als die Fibrinmembranen der Pleura. Sie zeigen, namentlich auf der inneren und äusseren Fläche, zahlreiche Leukocyten mit gelappten Kernen und mässigen Degenerations-Erscheinungen. Die der Serosa folgenden Muskelschichten zeigen kleinzellige Infiltration; dieselbe erstreckt sich auch auf das subseröse Bindegewebe. Auch in dem Zottenstroma, wie zwischen den Zottenepithelien, finden sich Leukocyten. Doch ist dies nicht charakteristisch, da ja auch beim normalen Thier im Stadium der Verdauung die Zotten sammt ihrem Epithel von zahlreichen ausgewanderten weissen Blutkörperchen durchsetzt sind. Beweisender sind Leukocyten-Ansammlungen um die kleinen Gefässe des periacinösen Bindegewebes herum. Die Entzündung erstreckt sich also hier viel tiefer, als beim Terpenthin. Nekrotische Erscheinungen fehlen fast ganz. Dagegen sieht man in der Serosa und dem subserösen Bindegewebe zahlreiche kleine Blutungen. Dasselbe zeigt das Netz. Die Blutungen erfolgten nicht per rhexin, sondern per diapedesin; denn wir sehen nie das Blut an einer bestimmten Stelle aus einem Gefässe hervorquellen, sondern die rothen Blutkörperchen sind längs der einzelnen feinen Gefässverzweigungen aufgereiht.

Figur 6 giebt einen Schnitt durch die Verwachsungsstelle zweier benachbarter Darmschlingen (von Coecum und Ileum) wieder. Das überaus charakteristische Bild bedarf wohl keiner weiteren Erläuterung.

Resumé.

Ebenso charakteristisch, wie für Terpenthin die heerdförmige eitrige Entzündung mit Nekrose der unmittelbar getroffenen Gewebselemente, ist für Jod einmal die typische adhäsive Entzündung nebst mässiger diffuser entzündlicher Reizung der Gewebe — ohne Gewebsnekrose, — und zweitens der Austritt von Blut durch Diapedese der rothen Blutkörperchen.

Die adhäsive Entzündung auf Jodinjection entwickelt sich sehr rasch und intensiv: schon nach 48stündiger Einwirkung von nur 2 pCt. wässeriger Jodlösung haben sich mächtige Auflagerungen und nicht mehr lösbare Verwachsungen gebildet. Die beobachteten Entzündungserscheinungen erklären auch die praktische Anwendbarkeit der Jodlösung zur Herbeiführung der Verwachsung von Höhlenwänden und Aehnlichem. Die Blutextravasation dürfte der praktischen Verwendung nicht hindernd im Wege stehen; es ist in der That nichts über einen üblen Einfluss derselben auf den Heilerfolg bekannt. Immerhin ist die Thatsache der vermehrten Durchlässigkeit der Gefässe wichtig und interessant; wir werden ähnlichen Erscheinungen später bei der Untersuchung der resorptiven Wirkung des Jod's und der Jodsalze begegnen.

II. Das Verhalten von Jod in Jodnatrium und jodsaurem Natrium.

Die Jod-Alkalien zeigen im Thierversuch nur sehr geringe Wirksamkeit; erst auf sehr hohe Dosen treten gewisse Erscheinungen, bezw. der Tod ein. Ein Theil dieser Wirkungen ist sicher „Salzwirkung", durch das physikalische Verhalten der concentrirten Lösungen verursacht. Um nun auseinanderhalten zu können, was Salzwirkung und was für Jod charakteristische Ionenwirkung ist, muss das Jod-Atom mit den verwandten Halogenen Chlor und Brom, und zwar im Verhältnis der Atomgewichte, verglichen werden.

Die elementaren Wirkungen der freien Halogene, wie ihrer Alkalisalze, hat Grützner untersucht, der auch das Verdienst hat, immer wieder auf die Nothwendigkeit der Vergleichung aequimolecularer Lösungen hingewiesen zu haben. Er

prüfte mit seinen Schülern die Wirkung solcher Lösungen auf Flimmerzellen, Muskeln, motorische und sensible Nerven[1]). Seine Resultate bezüglich Jod und Jodnatrium sind kurz folgende:

Auf Flimmerzellen wirkt von aequimolecularen Lösungen der Halogene Jodlösung bei weitem am meisten schädigend, weit weniger Brom, und noch etwas weniger Chlor. Auch von den Alcalisalzen wirkt Jodnatriumlösung stärker schädigend als aequimoleculare Lösung von Bromnatrium und Chlornatrium.

Auf sensible Nervenendigungen wirkt Jodlösung in schwachen Concentrationen schmerzerregend ein, während gleich viel Atome Brom oder Chlor enthaltende Lösungen noch ganz unwirksam sind. In stärkeren Concentrationen reizen dagegen umgekehrt Chlor und Brom mehr als Jod. Grützner nimmt an, dass durch stärkere Jodlösungen die sensiblen Nervenendigungen sehr rasch gelähmt werden, so dass es zu einer Schmerzempfindung nicht kommt. Von aequimolecularen Salzlösungen reizt das Jodnatrium rascher und intensiver als das Bromnatrium und Chlornatrium. Ganz besonders heftig reizt Jodkalium die sensiblen Nervenendigungen, da, nach Grützner, Kaliumsalze stets stärker erregend wirken, als die entsprechenden Natriumsalze. Dies erklärt warum subcutane Injectionen stärkerer Lösungen von Jodnatrium, und noch mehr von Jodkalium, so ausserodentlich schmerzhaft sind.

Auf den quergestreifte Muskeln wirkt Jodnatrium am stärksten erregend bezw. Erregbarkeit steigernd ein; ihm folgt in weitem Abstand das Bromnatrium, und diesem nahe stehend das Chlornatrium. Die erregende Wirkung währt aber andererseits beim Jodnatrium am kürzesten; es schädigt den Muskel bald, und zwar rascher und stärker als Bromnatrium und Chlornatrium.

Auf motorische Nerven wirkt Jodnatrium stärker erregend und Erregbarkeit steigernd als Bromnatrium und Chlornatrium; andererseits hebt es die Erregbarkeit bedeutend rascher auf als diese Salze. Von den freien Halogenen schädigt am stärksten das Jod, ihm folgt das Brom und diesem das Chlor.

Aus der Grützner'schen Beobachtung ergiebt sich, dass aequimoleculare Lösungen von Chlor, Brom, Jod, bezw. von deren

[1]) Grützner: Ueber chemische Reizung von motorischen Nerven. Pflüger's Archiv. Bd. 53. S. 83.
Grützner: Ueber die chemische Reizung von sensiblen Nerven. Pflüger's Archiv. Bd. 58. S. 69.
Weinland: Ueber die chemische Reizung des Flimmerepithels. Pflüger's Archiv. Bd. 58. S. 105.
Blumenthal: Ueber die Wirkung verwandter chemischer Stoffe auf den quergestreiften Muskel. Pflüger's Archiv. Bd. 62. S. 513.

Alkali-Salzen nicht die gleiche Wirkung haben, sondern dass dieselbe dem Atomgewicht parallel geht. Das schwere Jod, bezw. das Jodnatrium wirkt weit stärker erregend, andererseits aber auch bedeutend schneller schädigend, als Brom und Chlor, bezw. Bromnatrium und Chlornatrium.

Ich suchte diese Resultate zu vervollständigen, indem ich die allgemein-resorptiven Wirkungen von Jodnatrium, Bromnatrium, Chlornatrium, sowie den Einfluss aequimolecularer Lösungen dieser Salze auf die lebenswichtigen Centren der Medulla oblongata nebeneinander studirte.

Versuche an Fröschen.

1. Versuch. In Schalen mit flachem Boden werden je 50 ccm von 0,6 pCt. Chlornatrium, 0,6 pCt. Bromnatrium, 0,6 pCt. Jodnatrium gegossen, so dass der Boden mit einer etwa ½ cm hohen Flüssigkeitsschicht bedeckt ist. In diese wird je ein Frosch gesetzt. Nach 3 Tagen zeigen die Thiere unverändertes Verhalten.

2. Versuch. In gleiche Schalen werden je 50 ccm von 0,6 pCt. Chlornatrium-, 1,0 pCt. Bromnatrium-, 1,5 pCt. Jodnatrium-Lösung gegeben und je ein Frosch hineingesetzt. Nach 72 Stunden wird das Jodnatrium-Thier todt vorgefunden, die beiden anderen zeigen sich normal.

3. Versuch. Je ein Frosch wird in 10 pCt. Chlornatrium, 10 pCt. Bromnatrium, 10 pCt. Jodnatriumlösung gebracht. Nach 18 Stunden ist das Jodnatrium-Thier todt; nach 24 Stunden das Chlornatrium-Thier; nach 48 Stunden das Bromnatrium-Thier.

4. Versuch. Ein Frosch erhält in den Kehl-Lymphsack und in den rechten Oberschenkel-Lymphsack je 1 ccm einer 10 pCt. Chlornatriumlösung; ein zweiter Frosch ebendahin je 1 ccm einer 17 pCt. Bromnatriumlösung; ein dritter je 1 ccm einer 25 pCt. Jodnatriumlösung. Alle drei Thiere sind unmittelbar nach der Injection sehr aufgeregt, springen unter der Glasglocke umher, und produciren auf ihrer Haut reichlich Schleim. Das Jodnatrium-Thier ward bald matt; die beiden anderen erscheinen nach einiger Zeit wieder ganz normal. Das Jodnatrium-Thier zeigt zunehmende Schwäche und ist nach 12 Stunden todt. Die Haut auf der Bauchseite und an dem rechten Oberschenkel ist lebhaft geröthet (durch ausgetretene rothe Blutkörperchen). Die Lymphsäcke sind schwappend voll von blutig gefärbter Flüssigkeit. Die Organe erscheinen hell, anämisch und ödematös durchtränkt. Das Herz ist klein; es enthält auffallend wenig Blut, das wässeriger, als normal ist. Nach 24 Stunden beginnt auch das Chlornatrium-Thier matt zu werden und ist nach 36 Stunden todt. Es zeigt, wie das Jodnatrium-Thier, Flüssigkeits-Ansammlungen in den Lymphsäcken und anämische ödematöse Organe. Das Herz lässt eine hellrothe Flüssigkeit durchschimmern; das aus dem Herzen entnommene Blut ist ungemein wässerig, enthält aufgelöstes Hämoglobin, sehr wenig

normale, viel aufgelöste und viel morphologisch veränderte rothe Blutkörperchen. Die Wirkung concentrirter Kochsalzlösungen ist ausführlich geschildert in meiner Arbeit: „Die Wirkung concentrirter Salzlösungen [1]). Das Bromnatrium-Thier erscheint zwar am zweiten Tage matt und unlustig zu Bewegungen, erholt sich aber wieder und ist am dritten Tage wiederanscheinend normal.

5. Versuch. Ein Frosch erhält 2 ccm einer 10pCt. Chlornatriumlösung, ein zweiter 2 ccm einer 10pCt. Bromnatriumlösung, ein dritter 2 ccm einer 10pCt. Jodnatriumlösung injicirt. Nach 24 Stunden ist das Jodnatrium-Thier todt und zeigt dieselben Veränderungen, wie oben bei Versuch 4. Das Chlornatrium-Thier ist schwach; das Bromnatrium-Thier erscheint normal. Dem Chlornatrium-Thier werden 2 ccm einer 10pCt. NaCl, dem Bromnatrium-Thier 2 ccm einer 10pCt. BrNa injicirt. Das Chlornatrium-Thier stirbt im Verlauf der nächsten 12 Stunden, das Bromnatrium-Thier bleibt normal. Es erhält nach 24 Stunden wiederum 2 ccm einer 10pCt. Bromnatriumlösung 24 Stunden später zeigt es mässige Schwäche; es erhält nochmals 2 ccm einer 10pCt. Bromnatriumlösung; es stirbt in den nächsten 12 Stunden; die Lymphsäcke sind voll von röthlicher Flüssigkeit, das Herz mit mässig verdünntem Blut angefüllt; die Blutkörperchen zeigen sich zum Theil aufgelöst oder morphologisch verändert, aber weniger, als bei Chlornatrium-Einwirkung.

Versuche an Mäusen.

6. Versuch. Von drei möglichst gleichen weissen Mäusen erhält 10h' Vormittags No. I 1 ccm einer 10pCt. Chlornatriumlösung, No. II 1 ccm einer 17pCt. Bromnatriumlösung, No. III 1 ccm einer 25pCt. Jodnatriumlösung subcutan injicirt.

10^{10}. No. III, das Jodnatrium-Thier, zeigt krampfartige Zuckungen und dyspnoische Athmung, dann plötzlich einen heftigen Anfall allgemeiner klonisch-tonischer Krämpfe; unmittelbar darauf ist das Thier sehr schwach und hinfällig und athmet mühsam.

10^{20} ist das Thier äusserst schwach; erträgt die Seitenlage, athmet schwach und langsam, zeigt zuweilen schwache Zuckungen.

10^{30} ist das Thier todt.

No. I, das Chlornatrium-Thier, zeigt nach der Injection zunehmendes Unbehagen; um 10^{20} klonische Krämpfe und Dyspnoe; 10^{30} Schwäche und mühsame Athmung; die Hinterextremitäten liegen paretisch ausgestreckt. 10^{40} Zuckungen; Tod.

No. II, das Bromnatrium-Thier, zeigt 10^{20} Unlust zu Bewegungen, mühsame Athmung, Zuckungen. 10^{30} Krampfanfälle. 10^{45} grosse Schwäche, unbedeutende Zuckungen, oberflächliche Athmung. 11h' Tod unter zunehmender Schwäche.

7. Versuch. Eine weisse Maus (No. I) erhält um 12h' 1 ccm einer 10pCt. Chlornatriumlösung, eine zweite (No. II) 1 ccm einer 10pCt. Bromnatriumlösung, eine dritte (No. III) 1 ccm einer 10pCt. Jodnatriumlösung.

Um 12^{10} seigt No. III Krämpfe und Athemnoth, um 12^{30} nach wiederholten Krampfanfällen grosse Schwäche, mühsame Athmung und Parese der

[1]) Dieses Archiv. Bd. 122. S. 100.

Hinterextremitäten; um 12^{40} äusserste Schwäche; um 12^{45} Tod in einem Krampfanfall.

No. I zeigt um 12^{30} Krämpfe und Athemnoth, um 12^{40} Schwäche, Ertragen der Rückenlage, mühsame Athmung; um 12^{40} Parese der Hinterextremitäten; um 1 h' Tod.

No. II zeigt um 12^{30} noch keine Veränderungen, 12^{30} erscheint es matt und bewegungsunlustig. 12^{40} verfällt es auf Anstossen in reflectorische Krämpfe, die Krampfanfälle wiederholen sich später spontan. 1 h' grosse Schwäche, Unvermögen aus der Seitenlage sich umzudrehen, mühsame Athmung, Zittern und Zuckungen. 1^{30} Zunehmende Schwäche; Tod.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Wirkungen concentrirterer Salzlösungen von Chlornatrium, Bromnatrium, Jodnatrium im Allgemeinen „Salzwirkungen" darstellen[1]), dass aber die drei Salze sehr verschieden schädlich sind. Am schädlichsten ist das Jodnatrium; dies zeigt sich besonders, wenn man aequimoleculare Lösungen (also 25 pCt. JNa mit 17 pCt. BrNr und 10 pCt. ClNa) vergleicht, — aber es wirkt sogar die 10 pCt. Jodnatriumlösung schädlicher, als die weit mehr Molekel enthaltende 10 pCt. Chlornatrium- oder Bromnatriumlösung. Von letzteren beiden ist entschieden die Bromnatriumlösung bedeutend weniger schädlich, und selbst die 17 pCt. Bromnatriumlösung scheint schwächer zu wirken, als die 10 pCt. Chlornatriumlösung. Worin die stärker schädigende Wirkung des Jodnatriums gegenüber dem Bromnatrium und Chlornatrium besteht, kann nicht gesagt werden.

Es wurde schliesslich noch die Einwirkung aequimolecularer Lösungen von Chlornatrium, Bromnatrium und Jodnatrium auf die lebenswichtigen Centren der Medulla oblongata: auf vasomotorisches-, Vagus-, Athmungs- und Krampfcentrum studirt. Hierbei durften die Lösungen nicht intravenös injicirt werden, weil sie, ehe sie zum Hirn kamen, durch Vermischung mit dem gesammten Körperblut sehr stark verdünnt worden wären und man für den Grad der Verdünnung keinen Maassstab gehabt hätte. Es wurde deshalb eine Einspritzung in die Carotis hirnwärts vorgenommen.

1. Versuch. Kaninchen von 1600 g, nicht narcotisirt; Blutdruck 112 mm Quecksilber, Puls 216 in der Minute, Athmung 66 in der Minute.

10^{20} Injection von 5 ccm einer 0,9 pCt. Chlornatriumlösung in die Carotis dextra hirnwärts: keinerlei Symptome.

[1]) Vergl. die S. 60 erwähnte Arbeit.

10^{25} Injection von 5 ccm einer 2 pCt. Chlornatriumlösung: geringe Unruhe des Thieres; der Blutdruck sinkt um einige mm, um dann etwas über die Norm zu steigen; die Athmung ist während einiger Secunden verlangsamt, dann beschleunigt, nach kurzer Zeit kehrt wieder der normale Zustand zurück.

10^{30} Injection von 5 ccm einer 3 pCt. Chlornatriumlösung: unmittelbar nach der Injection entwickeln sich die heftigsten Symptome: die Athmung ist zunächst verlangsamt, angehalten, um dann plötzlich äusserst heftig zu werden; gleichzeitig setzen Krämpfe ein. Der Pulsschlag ist verlangsamt, der Blutdruck erhöht, beim Einsetzen der Krämpfe zeigt er unregelmässige Schwankungen; mit zunehmender Heftigkeit der Athemzüge steigt er zu enormer Höhe (156 mm Hg), wobei er gleichzeitig ausgeprägte Respirations-Schwankungen zeigt. Nach einigen Minuten verschwinden die Symptome, der Blutdruck geht wieder herunter (auf 118 mm Hg); die Puls-Verlangsamung weicht und macht einer geringen Beschleunigung Platz (234 pro Minute); die Athmung wird wieder normal, nach Umfang und Zahl der Athemzüge, bezw. zeigt sie eine geringe Beschleunigung (78 pro Minute) gegen früher.

2. Versuch. In derselben Weise, wie bei No. 1 angestellt, ergiebt genau die gleichen Resultate: auf Injection einer 3 pCt. Chlornatriumlösung in das peripherische Carotis-Ende heftige Erregungs-Erscheinungen durch Reizung des Vagus-, Blutdruck-, Athmungs- und Krampfcentrums.

Injection concentrirterer Lösungen macht die gleichen Erscheinungen, nur in etwas verstärktem Maasse. Auf Injection einer 10 pCt. Chlornatriumlösung folgt bald unter Mühsamerwerden der Athmung Lungenödem.

3. Versuch. Kaninchen von 1650 g, nicht narcotisirt; Blutdruck 110 mm Quecksilber, Puls 240 pro Minute, Athmung 72 pro Minute.

9^{30} Injection von 5 ccm einer 1,5 pCt. Jodnatriumlösung in die Carotis, hirnwärts: keinerlei Symptome.

9^{35} Injection von 5 ccm 2,5 pCt. Jodnatriumlösung: keinerlei Symptome.

9^{40} Injection von 6 ccm einer 5 pCt. Jodnatriumlösung: mehrere Secunden dauernder Herz- und Athemstillstand, wobei der Blutdruck stark sinkt; darauf unregelmässige heftige Athemstösse, während der Blutdruck auf 112 mm steigt; der Puls ist verlangsamt (180 pro Minute). Nach einigen Minuten Rückkehr zur Norm.

10 h' Injection von 5 ccm einer 7,5 pCt. Jodnatriumlösung: stürmische Erscheinungen, ähnlich wie bei der Injection der 3 pCt. Chlornatriumlösung in Versuch 1. Zunächst erfolgt ein, mehrere Sekunden währender Athem- und Herzstillstand, wobei der Blutdruck auf 40 mm Hg sinkt; dann steigt der Blutdruck unter stark verlangsamten Pulsschlägen unregelmässig an, während gleichzeitig eine Reihe heftiger Athemzüge einsetzt. Der Blutdruck erreicht eine Höhe von 128 mm, der Puls zählt vorübergehend 18 in 10 Secunden. Das Thier ist aufgeregt, zeigt klonische Zuckungen. Den unregelmässig beschleunigten und vertieften Athemzügen folgen bald auffallend verlangsamte, weniger tiefe. Die Athmung bleibt längere Zeit verlangsamt, während Blutdruck und Herzschlag bereits zur Norm zurück-

gekehrt sind. Es beginnt sich bald Lungenödem zu zeigen: röthlich gefärbter Schaum erscheint in der Trachealcanüle; die Athmung wird immer mühsamer, sie verlangsamt sich mehr und mehr, verflacht sich aber gleichzeitig, und bleibt schliesslich ganz aus, während der Blutdruck hoch und der Herzschlag ungeschwächt ist. Erst mehrere Minuten nach Aufhören der Athmung geht der Blutdruck unter hochgradigen Schwankungen und ausgeprägten Vaguspulsen auf die Nulllinie herunter.

4. Versuch. Hund von 4200 g, morphinisirt, Blutdruck 122 mm Hg, Pulszahl 128 pro Minute, Athmung 18 pro Minute.

9^{40} Injection von 5 ccm einer 0,9 pCt. Chlornatriumlösung in die Carotis dextra hirnwärts: keinerlei Symptome.

9^{45} Injection von 5 ccm einer 2,4 pCt. Jodnatriumlösung in die Carotis dextra hirnwärts: keinerlei Symptome.

9^{50} Injection von 5 ccm einer 3 pCt. Chlornatriumlösung in die Carotis dextra hirnwärts: heftige Reizerscheinungen; kurzer Herzstillstand, dann starke Blutdruckschwankungen bei grossen Vaguspulsen, der Blutdruck steigt bis 164 mm Hg, Athmung stossweise beschleunigt und vertieft. Nach einigen Minuten wieder normales Verhalten.

10 h' Injection von 5 ccm einer 3 pCt. Jodnatriumlös.: keinerlei Symptome.

10^{5} - - - - 5 pCt. - - -

10^{10} - - - - 7,5 pCt. Jodnatriumlös.: Athem- und Herzstillstand, dann Vaguspulse, Ansteigen des Druckes bis 142 mm Hg; Athmung vertieft, unregelmässig, bald darauf verlangsamt; bleibt dauernd langsamer, während die Tiefe allmählich abnimmt.

10^{20} Injection von 5 ccm einer 5 pCt. Chlornatriumlösung: Erscheinungen ganz, wie oben bei Einspritzung der 3 pCt. Lösung.

10^{30} Injection einer 12,5 pCt. Jodnatriumlösung: langer Athem- und Herzstillstand; grosse Vaguspulse; der Blutdruck sinkt auf 90 mm Hg; die Athmung ist ungemein verlangsamt, sie wird immer flacher; das Carotisblut wird dunkel. Blutig gefärbter Schaum erscheint in der Trachea. — Lungenödem — Tod.

5. Versuch. Kaninchen von 1580 g; Blutdruck 120 mm Quecksilber, Puls 210 pro Minute, Athmung 72 pro Minute.

9^{20} Injection von 5 ccm einer 3 pCt. Chlornatriumlösung in die Carotis hirnwärts: heftige Erregungssymptome, Vaguspulse, treppenformiges Ansteigen des Blutdrucks bis 148 mm Hg, Athmung hochgradig beschleunigt und vertieft, krampfhafte Zuckungen. Nach einigen Minuten Beruhigung.

9^{30} Injection von 5 ccm einer 1,5 pCt. Bromnatriumlös.: keinerlei Symptome.

9^{35} - - - - 3 pCt. - - -

9^{40} - - - - 5 pCt. - - -

9^{50} - - - - 7,5 pCt. Bromnatriumlös.: geringe Pulsverlangsamung (Puls 190 pro Minute), geringe Blutdrucksteigerung (Blutdruck 132 mm Hg), mässig beschleunigte und nur zu Anfang ganz vorübergehend vertiefte Athmung (90 pro Minute).

10 h' Injection von 5 ccm einer 10 pCt. Bromnatriumlösung: Symptome ganz wie vorher, nur unbedeutend gesteigert; weit geringere Erregungserscheinungen, als bei der 3 pCt. Chlornatriumlösung.

10^{10} Injection von 5 ccm einer 3 pCt. Chlornatriumlösung: heftige Erregungserscheinungen, wie bei der ersten Kochsalzinjection. — Versuch abgebrochen.

Aus den vorstehenden Versuchen ergiebt sich folgendes: Dem Blute isotonische Lösungen von Chlornatrium (0,9 pCt.), Bromnatrium (1,03 pCt.), Jodnatrium (2,4 pCt.) sind ohne Wirkung auf die Centra der Medulla oblongata. Erst eine 3 pCt. Chlornatriumlösung zeigt deutliche Wirkungen; dieselben bestehen in Erregung des Vagus-, des vasomotorischen, Athmungs- und Krampf-Centrums. 3 pCt. Jodnatrium, wie 3 pCt. Bromnatrium zeigen sich unwirksam; erst die der 3 pCt. NaCl-Lösung aequimoleculare 7,5 pCt. NaJ-Lösung ruft analoge Erscheinungen hervor. Merkwürdig wenig reizend wirkt das Bromnatrium, das selbst in 10 pCt. Lösung nur mässige Erregung der genannten Centren hervorruft.

Aus der Thatsache, dass nur concentrirte Lösungen der Halogensalze die geschilderten Erscheinungen bewirken und dass aequimoleculare Lösungen gleichartig wirken, ergiebt sich, dass wir es hier mit „Salzwirkungen" zu thun haben, sei es dass der Reiz durch Wasserentziehung seitens der Salzlösung, sei es dass er durch Eindringen der Salzmolekel in das Gefüge der Nervenzellen bedingt wird.

Neben dieser gemeinsamen Salzwirkung zeigt sich aber doch Verschiedenheit in der Wirkung, insbesondere in der Schädlichkeit der einzelnen Salze. Am wenigsten schädlich wirkt das Bromnatrium, am schädlichsten das Jodnatrium. Bei diesem geht auf Injection hoher Dosen die Erregung der nervösen Centren nach kurzer Zeit in Lähmung über, und zwar gilt dies hauptsächlich für das Athemcentrum. Wir sehen regelmässig die Athmung stillstehen, während das Herz noch lange arbeitet. Ausserdem kommt es bei Anwendung von Jodnatrium eher zu Lungenödem, als bei aequimolecularen Lösungen von Bromnatrium und Chlornatrium.

Das Lungenödem bei Jodnatrium ist wohl auf vermehrte Durchlässigkeit der Lungengefässe zurückzuführen. Stauung im Lungenkreislauf in Folge Schwachwerdens des linken Ventrikels kann nicht der Grund sein, da der Blutdruck hoch und der Herz-

schlag kräftig ist. Das Jodnatrium befördert die Secretion der Bronchialschleimhaut[1]). Mag diese Flüssigkeitsausscheidung auch eine recht bedeutende sein, so genügt sie doch nicht, um das Lungenödem zu erklären. Kaninchen, wie Hunde, die Atropin erhalten hatten, zeigten gleichwohl Lungenödem auf Jodnatriuminjection. Es bleibt also wohl nichts anderes übrig, als das Durchtreten reichlicher seröser Flüssigkeit aus vermehrter Durchlässigkeit der Gefässwände zu erklären.

Chlorsaures, bromsaures und jodsaures-Natrium.

Die Unterschiede in der Wirkung der Halogensalze Chlor-, Brom- und Jodnatrium, sind, wenn auch unzweifelhaft vorhanden, doch — soweit durch den Thierversuch constatirbar — recht unbedeutende. Es wurde untersucht, ob die Halogen-Atome in den Sauerstoff-Salzen: chlorsaurem, bromsaurem und jodsaurem Natrium, erheblichere Verschiedenheiten bedingen.

Wirkung auf Flimmerzellen.

1. Versuch. Durch Scheerenschnitt aus dem Rachen des Frosches gewonnene Schleimhauttheile mit Flimmerepithel werden in Schälchen mit 1,06 pCt. ClO_3Na, 1,51 pCt. BrO_3Na, 2,00 pCt. JO_3Nalösung gebracht[2]).

Nach 15 Minuten ist die Flimmerbewegung in der ClO_3Nalösung fast unverändert; in der BrO_3Nalösung ist sie deutlich verlangsamt; in der JO_3Nalösung stark geschädigt, in einzelnen Partieen schon im Erlöschen begriffen.

Nach 45 Minuten hat die Flimmerbewegung in der JO_3Nalösung vollständig aufgehört, in der BrO_3Nalösung bewegen sich einige Partien noch schwach, in der ClO_3Nalösung ist eine deutliche Veränderung nicht zu merken.

2. Versuch. Flimmerzellen vom Frosch in 4 pCt. ClO_3Nalösung gebracht zeigen nach 1 Stunde noch keine Abschwächung der Flimmerbewegung.

3. Versuch. Flimmerzellen in 10 pCt. ClO_3Na gebracht: nach 10 Minuten werden die Bewegungen schwächer. Nach 1 Stunde ist an einigen Stellen die Bewegung sistirt, an einigen ist sie noch schwach im Gange.

[1]) S. Calvert: Journal of Physiology. 1896. p. 158.

[2]) Das Moleculargewicht von NaCl ist = 58,5, von ClO_3Na = 106.
- NaBr - = 103, - BrO_3Na = 151.
- NaJ - = 152, - JO_3Na = 200.

Dem Blut von Warmblütern ist isotonisch eine Chlornatriumlösung von 0,9 pCt. (Die 0,6 pCt., sogenannte „physiologische" Kochsalzlösung ist dem Blut und den Gewebssäften des Frosches isotonisch.)

Der 0.9 pCt. NaCl-Lösung entsprechen eine 1,5 pCt. NaBr und eine 2,4 pCt. NaJ-Lösung; der 0,6 pCt. NaCl-Lösung eine 1 pCt. NaBr, 1,5 pCt. NaJ, 1 pCt. NaO_3Cl, 1,5 pCt. NaO_3Br, 2 pCt. NaO_3J-Lösung.

Das jodsaure Natrium, und nach ihm das bromsaure Natrium, wirkt also stark schädigend auf die Flimmerbewegung, das chlorsaure Natrium dagegen nur sehr wenig, bezw. erst in so hohen Concentrationen, dass die schädigende Wirkung wohl der Wasserentziehung durch die concentrirte Salzlösung zuzuschreiben ist.

Wirkung auf Nerv und Muskel.

4. Versuch. Der Nerv eines Nervmuskel-Präparates wird in eine 1,06 pCt. Lösung von chlorsaurem Natrium gebracht, während der Gastrocnemius in eine 0,6 pCt. Kochsalzlösung zu liegen kommt. Der Nerv eines zweiten Präparates kommt in eine 1,51 pCt. Lösung von bromsaurem Natrium, ein dritter Nerv in eine 2,00 pCt. Lösung von jodsaurem Natrium. Faradische Reizung des N. ischiadicus giebt bei 125 mm Rollenabstand kräftigen Tetanus. Alle 15 Minuten wird die Erregbarkeit der Nerven geprüft.

Nach 1 Stunde ist die Erregbarkeit des in JO_3Nalösung liegenden Nerven völlig erloschen, nach 2 Stunden auch die des Nerven in BrO_3Nalösung, während der Nerv in der ClO_3Nalösung noch gut erregbar ist.

5. Versuch. In Schälchen mit 1,06 pCt. ClO_3Na-, 1,51 pCt. BrO_3Na-, 2,00 pCt. JO_3Na-Lösung wird je ein halber Gastrocnemius vom Frosch, sowie je eine abgetrennte, enthäutete Froschzehe gebracht. Durch das Halbiren des Gastrocnemius (durch Längsschnitt) werden die Muskelfasern blosgelegt; die Flüssigkeit vermag daher ungehindert in sie einzudringen und unmittelbar Veränderungen hervorzurufen, während bei intactem Muskel durch die Fasernumhüllung die schädigende Wirkung sehr lange hintangehalten werden kann.

5 Minuten nach dem Einbringen in die Lösung fängt in der JO_3Na-Lösung der Gastrocnemius an, Zuckungen zu zeigen, und zwar nicht fibrilläre, sondern Zuckungen ganzer Muskelbündel, ja Contractionen des Muskels in toto, welche Bewegungen des Gastrocnemius nach der Seite hin bewirken. Auch die Muskeln der Froschzehe beginnen sich zu contrahiren; die Contractionen erfolgen prompt und energisch; die Froschzehe führt in dem Schälchen kräftige Beugungen und Streckungen aus. Die Contractionen des Gastrocnemius werden schwächer, nach 15 Minuten sind sie ganz sistirt. Die Bewegungen der Froschzehe dauern länger, weil dieselbe durch die Fascie vor der directen Schädigung der Muskelsubstanz geschützt ist. Auf faradische Reizung erfolgt bei 80 mm Rollenabstand Zuckung des Gastrocnemius; der Zuckung folgt, trotz Aufhörens des Reizes, Flimmern der Muskelfasern. Nach 30 Minuten erfolgt bei 80 mm R. A. nur noch schwache Zuckung. Nach 1 Stunde ist der Gastrocnemius völlig unerregbar für mechanische, wie electrische Reize; er ist trübe und undurchsichtig geworden und hat eine weissgelbliche Farbe angenommen; er ist wachsartig degenerirt.

Der in der BrO_3Na-Lösung befindliche Gastrocnemius, wie die Froschzehe, verfällt nach etwa 7 Minuten in Zuckungen; dieselben sind schwächer, als bei dem JO_3Na. Sie sistiren nach 30 Minuten an der Froschzehe, früher

am Gastrocnemius. Reizung des Gastrocnemius bei 80 mm R. A. ergiebt träge, weniger kräftige Zuckung. Nach 1 Stunde ist die Erregbarkeit stark vermindert, nach 2 Stunden ist die Erregbarkeit erloschen.

Der Gastrocnemius und die Froschzehe in der ClO_3Na-Lösung zeigen die eigenthümlichen Contractionen etwas später, als in der JO_3Na-Lösung, beginnend, aber sehr kräftig und lange anhaltend. Nach 30 Minuten erfolgt auf faradische Reizung bei 80 mm R. A. prompte, kräftige Zuckung; die spontanen Contractionen dauern noch kräftig fort. Nach 2 Stunden ist die elektrische Erregbarkeit noch gut erhalten.

Nach diesen Versuchen wirkt also das jodsaure Natrium stark schädigend auf Nerv und Muskel; ihm folgt das bromsaure Natrium. Das chlorsaure Natrium wirkt nicht, oder nur sehr wenig schädigend. Alle drei Salze bewirken eigenthümliche Contractionen ganzer Muskelbündel, bezw. Muskeln. Es ist dieselbe Wirkung, wie sie für das Guanidin bekannt ist. Sie kommt zu Stande durch Erregung der intramusculären Nervenapparate, — nicht des Muskels selbst, da Curare sie aufhebt.

Wirkung auf das Blut.

6. Versuch. In Schälchen mit 5 ccm 1,06 pCt. ClO_3Na-, 1,51 BrO_3Na- und 2,00 pCt. JO_3Na-Lösung werden direct aus dem Herzen eines Frosches je 2 Tropfen Blut fallen gelassen.

Nach 6 Stunden haben sich die Blutkörperchen am Boden gesammelt; sie erscheinen im ClO_3Na dunkelbraun; die über ihnen stehende Flüssigkeitsschicht ist schwach braungelblich gefärbt. Die Blutkörperchen im BrO_3Na erscheinen rothbraun; die Flüssigkeitsschicht über ihnen ist deutlich roth gefärbt. In der JO_3Na-Lösung ist kein Blutkörperchenbrei auf dem Boden vorhanden, die Blutkörperchen haben sich sämmtlich aufgelöst und die Flüssigkeit stark roth gefärbt. Spektroskopisch ist in der ClO_3Na-Probe deutlich Methämoglobin nachzuweisen; in der BrO_3Na-Probe ist es eben noch zu erkennen; auch die Jo_3Na-Probe scheint es zu enthalten, aber nicht deutlich.

7. Versuch. Kaninchenblut aus der Carotis entnommen, defibrinirt und colirt, wird in einer Menge von je 1 ccm zugemischt zu je 9 ccm 1,06 pCt. ClO_3Na, 1,51 pCt. BrO_3Na und 2,00 pCt, JO_3Na.

Nach 12 Stunden haben sich die Blutkörperchen gesenkt; in dem ClO_3Na sind sie braun gefärbt, über ihnen findet sich eine nur sehr geringe braunrothe Schicht aufgelösten Blutfarbstoffes, deutlich Methämoglobin enthaltend. Im BrO_3Na finden sich etwas, aber auch nicht bedeutend, mehr Blutkörperchen zu einer dunkelrothen Schicht gelöst; Methämoglobin ist deutlich zu erkennen, wenn auch viel weniger auffallend, als in der ClO_3Na-Probe. Im JO_3Na ist der grösste Theil der rothen Blutkörperchen gelöst; die Flüssigkeit ist hellroth; Methämoglobin ist darin eben deutlich zu erkennen.

8. Versuch. Zu defibrinirtem und colirtem Kaninchenblut wird die

gleiche Menge destillirten Wassers zugesetzt. Von der so hergestellten Blutlösung werden je 2 ccm zugesetzt zu je 8 ccm 1,06 pCt. ClO_3Na, 1,51 pCt. BrO_3Na, 2,00 pCt, JO_3Na.

Nach 6 Stunden ist die ClO_3Na-Probe stark dunkelbraun, enthält viel Methämoglobin; die BrO_3Na-Probe ist bräunlichroth, enthält deutlich Methämoglobin; die JO_3Na-Probe ist hellroth, enthält eben erkennbar Methämoglobin.

9. Versuch. Von der von Versuch 7 stammenden ClO_3Na-Probe wird die über der Blutschicht befindliche Flüssigkeitsschicht abgegossen und statt derselben destillirtes Wasser aufgefüllt, bis wieder die Menge von 10 ccm erreicht ist. Dadurch werden die rothen Blutkörperchen aufgelöst und der Blutfarbstoff vertheilt sich durch die ganze Flüssigkeit. Diese ClO_3Na-Probe wird mit der entsprechenden von Versuch 8 verglichen: es zeigt sich, dass die letztere weit mehr Methämoglobin enthält, als die erste, wiewohl jene nur 6 Stunden, diese aber im Ganzen 18 Stunden der Einwirkung des ClO_3Na ausgesetzt war. Dies beweist, dass die Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin viel leichter erfolgt, wenn dasselbe frei gelöst, als wenn es in den Blutkörperchen gebunden ist.

10. und 11. Versuch. Dieselben Versuche, wie mit Kaninchenblut, werden mit Hundeblut aus der Carotis angestellt. Sie ergeben ein ganz analoges Resultat, wie Versuch 7 nnd 8. Das chlorsaure Natrium bewirkt die rascheste und stärkste Methämoglobinbildung, aber nur ganz geringe Auflösung von rothen Blutkörperchen. Das jodsaure Natrium dagegen löst rasch die rothen Blutkörperchen auf, während es erst sehr spät und spärlich Methämoglobin entstehen lässt. Das bromsaure Natrium steht bezüglich beider Wirkungen in der Mitte.

Aus den Versuchen über directe Einwirkung von chlorsaurem, bromsaurem und jodsaurem Natrium auf das Blut hat sich ergeben, dass das chlorsaure Natrium viel rascher und intensiver das Hämoglobin in Methämoglin verwandle, als die beiden anderen Salze. Man könnte darnach vermuthen, dass das chlorsaure Natrium das bromsaure und jodsaure Natrium an Giftigkeit bedeutend übertreffen würde. In Wirklichkeit verhält sich die Sache umgekehrt. Das chlorsaure Natrium erweist sich im Thierversuch erst in sehr erheblichen Dosen als schädlich, während bromsaures Natrium und namentlich jodsaures Natrium intensive Gifte darstellen.

Wirkung auf Frösche.

11. Versuch. In drei gleichgrosse Gefässe mit flachem Boden werden Frösche gebracht, und in das eine Gefäss 50 ccm 1,06 pCt. ClO_3Na-, in das zweite 50 ccm 1,51 pCt. BrO_3Na- und in das dritte 50 ccm 2,00 pCt. JO_3Na-Lösung gegossen, so dass der Boden etwa $\frac{1}{2}$ cm hoch mit Flüssigkeit bedeckt ist.

Nach 1 Stunde ist das JO_3Na-Thier todt. Es hat keinerlei Reizerscheinungen, sondern nur die Symptome fortschreitender Lähmung gezeigt. Das BrO_3Na-Thier zeigt nach 1 Stunde hochgradige Betäubung und ist nach 2 Stunden todt. Das ClO_3Na-Thier ist nach 2 Stunden völlig munter und bleibt es auch noch nach 12 Stunden. Aus dem Herzen entnommenes Blut zeigt sich bei dem ClO_3Na-Thier hellroth, bei dem BrO_3Na-Thier braunroth, bei dem JO_3Na-Thier dunkel- (jedoch nicht braun-) roth. Methämoglobin ist deutlich im Blut des BrO_3Na-Thieres, gerade eben in dem des JO_3Na-Thieres zu erkennen.

12. Versuch. Ein Frosch wird in 4pCt. ClO_3Na-Lösung gebracht; er ist nach 2 Stunden noch ganz munter.

Das Thier wird in 10pCt. ClO_3Na-Lösung gebracht. Nach 2 Stunden ist es matt, nach 3 Stunden völlig gelähmt. Das aus dem Herzen entnommene Blut ist dunkelbraun und enthält reichlich Methämoglobin.

13. Versuch. Versuch No. 11 wiederholt. Nach 3 Stunden ist das JO_3Na-, wie das BrO_3Na-Thier todt; das ClO_3Na-Thier ist ganz munter. Im Herzblut des BrO_3Na-Thieres ist eben deutlich, in dem des JO_3Na-Thieres nicht mit Sicherheit Methämoglobin zu entdecken. Die Musculatur des BrO_3Na-Thieres erscheint braunroth; die Därme zeigen auffallende, braunrothe Gefässinjection. Die Musculatur des JO_3N-Thieres erscheint trüb-weiss, undurchsichtig, wie gekocht.

14. Versuch. Von drei Fröschen erhält der eine 1 ccm 4pCt. ClO_3Na-, der zweite 4pCt. BrO_3Na, der dritte 1 ccm 4pCt. JO_3Na-Lösung in den Kehl-Lymphsack. Nach 3 Stunden ist das ClO_3Na-Thier noch ganz normal; das BrO_3Na-Thier ist gelähmt, sein Herz schlägt noch, wenn auch nur schwach; die Lähmung ist eine centrale, da Reizung der Plexus ischiadici prompte Zuckung, bezw. Tetanus giebt. Die Därme sind braunroth injicirt, das Herzblut erscheint braunroth, spektroskopisch ist Methämoglobin zu erkennen. Das JO_3Na-Thier zeigt nach 3 Stunden allgemeine Lähmung; auch das Herz ist gelähmt es ist weder durch mechanischen, noch durch elektrischen Reiz zur Contraction zu bringen. Reizung der Plexus ischiadici giebt, selbst bei stärksten Strömen, nur schwache Zuckung der Hinterextremitäten, keinen Tetanus. Nach Abhäutung der Hinterbeine zeigt sich die Adductoren-Musculatur beider Oberschenkel wachsartig degenerirt und absolut unerregbar. Die Extensoren-Musculatur erscheint normal, zeigt aber electrischer Reizung gegenüber stark herabgesetzte Erregbarkeit und schwache und träge Zuckung. Das aus dem Herzen entnommene Blut lässt spektroskopisch Methämoglobin nicht mit Sicherheit erkennen.

15. Versuch. Ein Frosch erhält 1 ccm 4pCt. ClO_3Na-Lösung in den Kehl-Lymphsack. Er zeigt nichts.

Nach 1 Stunde erhält das Thier 2 ccm einer 4pC. ClO_3Na-Lösung (je 1 ccm in den Kehl-Lymphsack und in den rechten Oberschenkel-Lymphsack). Er bleibt dauernd munter.

Am nächsten Tage erhält das Thier 2 ccm einer 10pCt. ClO_3Na-Lösung. Nach 1 Stunde ist das Thier betäubt, nach 3 Stunden völlig gelähmt

Die Musculatur ist nicht verändert, auf Reizung der Plexus ischiadici erfolgt prompte Zuckung, bezw. Tetanus, das Blut ist dunkelbraun und zeigt deutlich Methämoglobin.

16. Versuch. Ein Frosch erhält 0,02 jodsaures Natrium, ein zweiter 0,02 bromsaures Natrium. Nach 40 Minuten zeigt das JO_3Na-Thier keine spontanen Bewegungen mehr; nach 1 Stunde haben die Reflexe aufgehört; das Herz schlägt nur mehr langsam und schwach. Nach drei Stunden ist das Thier todt. Die Adductoren-Musculatur zeigt beginnende wachsartige Degeneration und ist unerregbar; die übrige Musculatur zeigt herabgesetzte Erregbarkeit und träge, schwache Contractionen. Der Herzmuskel ist mechanisch, wie elektrisch, nicht erregbar. Das Herzblut ist dunkelroth; Methämoglobin ist spektroskopisch nicht nachzuweisen. Die Därme sind stark injicirt. Das BrO_3Na-Thier zeigt nach 1 Stunde mässige Betäubung, ist aber nach 2 Stunden wieder erholt; es erhält noch 0,02 BrO_3Na (in den Kehl-Lymphsack). Hierauf zeigt es zunehmende Lähmung; nach 2 Stunden ist es todt. Das Herz ist electrisch noch erregbar; Reizung der Plexusischiadici ergiebt Zuckung, bezw. Tetanus der Extremitäten. Die Därme sind dunkelbraunroth injicirt. Das Blut ist braunroth, spektroskopisch ist Methämoglobin zu erkennen. Das Thier zeigt, liegen gelassen, nach einigen Stunden wachsartige Degeneration der Adductoren-Musculatur.

Wirkung auf Mäuse.

17. Versuch. Von drei möglichst gleichen Mäusen erhält die eine 1 ccm eine 4 pCt. ClO_3Na-Lösung, die zweite 1 ccm eine 4 pCt. BrO_3Na-Lösung, die dritte 1 ccm einer 4 pCt. JO_3Na-Lösung.

Nach 15 Minuten hockt das JO_3Na-Thier unbeweglich da, sucht, angestossen, nicht zu entfliehen. Die Athmung wird tief und mühsam, das Thier legt sich platt auf den Boden, unter heftiger Dyspnoe. Die Hinterbeine sind paretisch ausgestreckt. Unter zunehmender Schwäche erfolgt nach 40 Minuten der Tod. Die Därme erscheinen mässig hellroth injicirt. Das Herzblut ist roth, lässt kein Methämoglobin erkennen.

Das BrO_3Na-Thier zeigt nach 20 Minuten Stupor, nach 30 Minuten Dyspnoe, nach 45 Minuten Parese der Hinterextremitäten; ist nach 1 Stunde todt. Das Blut ist bräunlichroth, enthält eine Spur Methämoglobin; die Därme sind mässig bräunlichroth injicirt.

Das ClO_3Na-Thier zeigt nach 2 Stunden keinerlei Symptome, es erhält noch 0,1 ClO_3Na subcutan injicirt. 30 Minuten später zeigt es Athemnoth und grosse Schwäche; nach 1 Stunde ist es todt. Das Herzblut ist braunroth, enthält Methämoglobin.

18. Versuch. Eine Maus erhält 0,01 JO_3Na, eine andere 0,01 BrO_3Na. Nach 2 Stunden zeigt das JO_3Na-Thier Dyspnoe, grosse Hinfälligkeit, Parese der Hinterextremitäten, nach 3 Stunden ist das Thier todt. Im Blut ist Methämoglobin nicht nachzuweisen. Das BrO_3Na-Thier stirbt erst nach 6 Stunden unter Athemnoth und allgemeiner Schwäche. Das Herzblut enthält eine Spur von Methämoglobin.

Aus den vorstehenden Versuchen ergiebt sich, dass das chlorsaure Natrium dem bromsaurem Natrium und jodsaurem Natrium gegenüber relativ wenig giftig ist. Das chlorsaure Natrium wirkt erst in sehr grossen Dosen tödtlich. Bei dieser Wirkung kommt einmal die „Salzwirkung", andererseits die Verminderung des Blutfarbstoffs in Betracht. Die letztere ist nicht maassgebend für die Erscheinungen nach bromsaurem Natrium und jodsaurem Natrium. Bei diesen erstreckt sich die Methämoglobin-Bildung nur auf einen ganz geringen Theil der rothen Blutkörperchen. (Die Umwandlung eines gewissen Antheils des Hämoglobins in Methämoglobin kann aber der Organismus ohne Schaden ertragen.)

Das bromsaure und das jodsaure Natrium sind Gifte sui generis. Das jodsaure Natrium erzeugt, wie mir Versuche an Kaninchen, Katzen, Hunden ergaben, Verfettung der Leber, und ausserdem hochgradige Hyperämie des Magendarmkanals, namentlich der unteren Abschnitte. Seine Wirkung ähnelt also vielmehr derjenigen des Arseniks, wie dies schon Binz hervorgehoben hat[1]).

Blutdruckversuche haben mir schiesslich ergeben, dass weder das chlorsaure, noch das bromsaure, noch das jodsaure Natrium — bei Injection von je 2 ccm einer 5pCt. Lösung in die Vena jugularis externa, bezw. hirnwärts in die Carotis — irgend welchen Einfluss auf Herzschlag, Blutdruck und Athmung haben.

Resumé.

Aus den vergleichenden Versuchen mit Chlornatrium, Bromnatrium und Jodnatrium haben wir constatiren können, dass in den Alkali-Salzen das Jod-Atom gegenüber dem Chlor und Brom zwar keine specifischen, charakteristisch hervortretenden Wirkungen herbeiführt, aber doch erheblich schädlichere Wirkungen bedingt. Dies stimmt mit den Grützner'schen Beobachtungen überein, nach denen das Jodnatrium auf Flimmerzellen, Muskeln, sensible und motorische Nerven stärker schädigend einwirkt, als das Chlornatrium und Bromnatrium. In Bezng auf diese localen Wirkungen hat Grützner das Bromnatrium zwar

[1]) Binz: Ueber Jodoform und Jodsäure; Archiv f. exper. Pharmak. Bd. VIII. S. 309.

nicht erheblich, aber doch etwas mehr wirksam gefunden, als das Chlornatrium, während wir in Bezug auf resorptive Wirkungen das Chlornatrium rascher schädigen sahen, als das Bromnatrium. Eine Gesetzmässigkeit, nach welcher die physiologische Wirkung der Halogensalze sich nach ihrem physiologisch-chemischen Verhalten regle, können wir daher nicht aufstellen.

Die Sauerstoffsalze der Halogene, das chlorsaure, bromsaure und jodsaure Natrium, wirken sämmtlich oxydirend. Von dem als chemischem Oxydationsmittel viel gebrauchten chlorsaurem Natrium ist es längst bekannt, dass es Hämoglobin in Methämoglobin verwandelt. Dieselbe Wirkung haben noch verschiedene andere oxydirende Körper, anderseits aber auch eine ganze Anzahl reducirender Körper. Daraus den Satz abzuleiten, dass chemisch-oxydirende, wie reducirende Körper allgemein Methämoglobin-Bildner seien, wäre falsch, denn wir kennen Oxydations-, wie Reductionsmittel (z. B. hypermangansaures Kali, unterschwefligsaures Natrium u. s. w.), welche keine Methämoglobin-Bildung herbeiführen. Oben haben wir betont, dass die Methämoglobin-Bildung bei chlorsaurem, bromsaurem und jodsaurem Natrium nicht bestimmend für den Grad der Giftwirkung ist, dass vielmehr das chlorsaure Natrium einerseits, das bromsaure und jodsaure Natrium andrerseits sich dem Organismus gegenüber ganz verschieden verhalten. Also auch hier ist es nicht möglich, gesetzmässige Beziehungen zwischen physiologischen Wirkungen und chemischem Verhalten zu constatiren.

III. Die Wirkung von Jodlösung und von im Körper nascirendem Jod.

Ueber die resorptive Wirkung grosser Joddosen haben Binz, sowie Böhm und Berg Versuche angestellt. Binz sah auf Einathmung von Chlor-, Brom- und Joddämpfen bei Thieren Narcose eintreten[1]). Er nimmt an, dass die freien Halogene als solche oder in Verbindungen, aus denen sie sich leicht abspalten, bis zu den nervösen Centren gelangen und auf diese lähmend einwirken. Für die Inhalation von Chlor hat es Binz sehr wahrscheinlich gemacht, dass unterchlorigsaures Natrium zum Hirn

[1]) Archiv für exper. Pharmakolopie. Bd. 13 u. Bd. 34.

gelangt. Von Jod existirt eine ähnliche Verbindung nicht. Allerdings bildet das Jod mit Eiweiss eine labile Verbindung, die beim Erhitzen, wie bei der Dialyse, ihr Jod wieder abgiebt. Aber von diesem Jodeiweiss ist es nicht bekannt, dass es in Berührung mit lebendem Protoplasma, bezw. mit Gehirnsubstanz Jod frei werden lasse.

Binz beschreibt marcotische Erscheinungen an Fröschen, die er Joddämpfen aussetzte. Ein Theil dieser Erscheinungen lässt sich aber durch die folgende, von mir beobachtete, Wirkung erklären: Joddämpfe lähmen die sensiblen Nervenendigungen in der Froschhaut.

Die eine Hinterextremität eines Frosches wird ausgestreckt in ein Reagenzglas gebracht und durch Festbinden des Thieres und Zwischenstopfen von Watte zwischen Oberschenkel und Rand des Reagenzglases festgehalten; auf den Boden des Reagensglases gebrachtes Jod wird erwärmt, so dass Joddämpfe das Froschbein umspülen. Nach einigen Minuten wird die Extremität aus den Joddämpfen herausgenommen, sie zeigt sich vollkommen gebrauchsfähig; aber die sensiblen Nervenenden der Haut sind gelähmt, bezw. getödtet; auf schmerzhafte Reize (Berühren mit glühender Nadel, Betupfen mit Salzsäure) erfolgt keine Abwehr- oder Wischbewegung, wie an der normalen Extremität. Werden nun durch das Hineinbringen des Thieres in Joddämpfe sämmtliche sensiblen Nervenendigungen gelähmt, so erfährt das Thier keine sensiblen Reize mehr, antwortet daher nicht mit Bewegungen und vermag so den Eindruck eines narcotisirten Thieres zu machen.

Concentrirte Joddämpfe wirken tödtend anf alle lebenden Gewebe. Die Vernichtung der Sensibilität durch Joddämpfe besitzt daher nichts Wunderbares. Es wurde nunmehr untersucht, ob das Jod auch in schwächeren, nicht ätzenden Lösungen anästhesirend wirkt.

Einem (enthäuteten) Reflex-Frosch wird das Herz abgebunden (damit nicht eventuell von der Haut resorbirte Substanz nach den nervösen Centren gelange) und die Spitze der Hinterextremität in ½pCt. Salzsäurelösung getaucht. Nach höchstens 2 Secunden zieht das Thier unter heftigen Abwehrbewegungen das Bein aus der Lösung. Die ½pCt. Salzsäure stellt eine Lösung dar, „die die sensiblen Nervenendigungen heftig erregt, ohne sie — durch anatomische oder chemische Veränderungen — zu schädigen“ [1]). Wird nun eine Froschextremität z. B. mit 5pCt. Cocainlösung gepinselt, so zieht das Thier die Extremität nicht mehr aus der ½pCt. HCl-Lösung heraus: hierdurch wird bewiesen, dass die Anästhesie durch Cocain

[1]) Alms: Die sensible Peripherie u. s. w. Dubois' Archiv. 1887.

auf Lähmung der sensiblen Nervenendigungen beruht, nicht etwa auf Beeinflussung der Gefässweite oder auf Wirkung auf centrale Apparate.

Wird nun eine Froschextremität öfter mit einer Jodlösung von 1 : 10000 bepinselt, so erfolgt das Herausziehen aus der ½pCt. Salzsäure nicht nach 2, sondern nach 6—10 Sec. und mehr. Nachdem die Extremität 60 Sec. lang in der Jodlösung gebadet wurde, erfolgt Herausziehen aus der ½pCt. Salzsäure überhaupt nicht mehr. Die Jodlösung hat also die sensiblen Nervenendigungen gelähmt. Gleichwohl kann deshalb das Jod nicht als ein Local-Anaestheticum bezeichnet werden. Chlorwasser hat nehmlich denselben Effekt. Sogar die ½ pCt. Salzsäurelösung, wenn man sie nur lange genug einwirken lässt, bewirkt, dass die Froschhaut unempfindlich wird. Es handelt sich hier nicht um eine specifische, vorübergehende Lähmung der sensiblen Nervenendigungen, sondern um eine allgemeine schädigende Wirkung durch Säure, bezw. Säurebildung; nur dass sich bei den sensiblen Nervenendigungen Functionsstörungen eher kundgeben. Beim Einbringen in den Conjunctiva-Sack ist vollständige Anästhesie durch schwache Jodlösungen nicht zu erzielen, offenbar weil das eingebrachte Jod rasch durch Alkali gebunden wird. Starke Jodlösungen bewirken nach längerer Reizung Unempfindlichkeit. Aus den angeführten Versuchen ergiebt sich, dass man bei der Prüfung auf anästhesirende Wirkung stets auf die Reaction der zu prüfenden Substanz zu achten hat. Nicht nur Säuren „anästhesiren"; ganz anolog wirken die Alkalien, z. B. Ammoniak- oder Sodalösung. 10pCt. Sodalösung bewirkt am Auge nach einigen Minuten völlige Empfindungslosigkeit; die Cornea bleibt dabei klar, die Conjunctiva dagegen ist glasig gequollen, sondert reichlich Schleim ab und zeigt zahlreiche kleine Blutungen.

Mit der Lähmung der sensiblen Nervenendigungen ist, wie schon oben betont, sicher nur ein Theil der von Binz bei Jod-Einathmung beobachteten Erscheinungen zu erklären. Es sind dies dieselben Erscheinungen, wie wir sie auf subcutane Injection von Jodlösung bekommen: 0,015—0,02 g Jod, Fröschen in den Kehl-Lymphsack injicirt, bewirkt nach einiger Zeit Stupor, Sistirung der Athmung, später Aufhören der Reflexe und allgemeine Lähmung.

Wodurch sind nun diese resorptiven Erscheinungen veranlasst? Man könnte da zunächst an Alkali-Entziehung durch das Jod

denken, da in der That Beibringung von Säure ähnliche Erscheinungen hervorruft. Zur Entscheidung dieser Möglichkeit wurden folgende Versuche angestellt:

Von zwei gleichgrossen Fröschen erhielt der eine 0,01 g Jod + 0,04 Jodnatrium in 1 ccm H_2O, der andere 0,004 Schwefelsäure + 0,04 Chlornatrium in den Kehl-Lymphsack injicirt.

Der erste Frosch zeigte nach 1 Stunde deutlich Betäubung, der andere verhielt sich ganz normal.

Die beiden Thiere erhielten darauf die gleiche Dosis noch einmal injicirt. Eine Stunde später war das Jod-Thier völlig gelähmt, das Herz stand still; das So_4H_2-Thier war noch ganz normal und blieb dauernd munter.

Da die injicirten Lösungen gleich viel Alkali zu binden vermögen (10 Theile Jod binden ebensoviel Natrium, wie 4 Theile Schwefelsäure), so kann die Wirkung des injicirten Jod's nicht auf Alkali-Entziehung beruhen. Es handelt sich also um eine specifische Jodwirkung.

In welcher Form gelangt nun Jod zum Gehirn? Es erscheint ganz unmöglich, dass das Jod bei subcutaner Injection oder bei Einwirkung von Joddämpfen beim Frosch, wie beim Warmblüter, als freies Halogen bis zum Hirn vordringe. Dies ergiebt sich aus folgenden Versuchen:

1. Versuch. Einem Kaninchen werden in die Vena jugularis externa 5 ccm einer 1 pCt. Jodlösung herzwärts injicirt; gleichzeitig wird aus der Carotis Blut in bereit gehaltenen Schälchen mit Stärkekleister aufgefangen. Es tritt keine Bläuung ein.

2. Versuch. Einem Kaninchen werden 5 ccm einer 1 pCt. Jodlösung hirnwärts in die Carotis gespritzt und gleichzeitig Blut aus der Vena jugularis externa in Stärkekleister aufgefangen. Es tritt keine Bläuung ein.

Wird auf dem kurzen Wege von der Carotis bis zur Vena jugularis das Jod vollständig gebunden, so ist nicht zu erwarten, dass bei Resorption von dem Unterhautgewebe, bezw. den Schleimhäuten her freies Jod bis zum Hirn gelange.

Die einzige Möglichkeit, das Jod direct auf die nervösen Centra des Gehirns einwirken zu lassen, schien mir gegeben, indem ich Jodlösung in nicht zu kleinen Mengen und möglichst rasch hirnwärts in die Carotis injicirte.

1. Versuch. Ein Kaninchen von 1650 g erhält in die Carotis sinistra hirnwärts 8 ccm einer ½ pCt. Jodlösung (0,25 Jod, 1,0 Jodnatrium, 100 Wasser) injicirt. Sofort treten krampfartige Zuckungen und Inspirationskrampf ein, dem letzteren folgen unregelmässige, stossartige Inspirationsbewegungen, dann wird die Athmung verlangsamt und vertieft. Von dem Operationsbrett

losgebunden, bleibt das Thier, den Kopf dem Boden angedrückt, regungslos hocken, lässt sich aber nicht auf die Seite legen, und zieht abgezogene Extremitäten prompt an. Nach einigen Minuten setzen plötzlich eigenartige Krämpfe ein: das Thier jagt, mit fliegenden Gliedern, in Manègebewegung, im Kreise herum, bleibt dann plötzlich hocken, den Kopf auf die Seite geneigt, die Vorderpfoten ausrutschend, die Hinterextremitäten angezogen. Angestossen schiesst das Thier nach vorwärts, bis es auf ein Hinderniss stösst. — Hochgradige Dyspnoe; pfeifende Athmung. — Zunehmende Schwäche; die Vorderbeine sind paretisch ausgestreckt, die Hinterextremitäten rutschen bei Bewegungsversuchen semiparetisch aus. Das Thier zeigt wachsende Schwäche und immer mühsamere Athmung; es stirbt jedoch erst nach etwa 6 Stunden. Bei der Section findet sich in der Bauchhöhle keine Flüssigkeit, die Eingeweide erscheinen trocken, wasserarm. Leber und Niere zeigen leichte parenchymatöse Trübung. In der Pleurahöhle findet sich geringes gelb gefärbtes Transsudat; das Lungengewebe eigentümlich starr, mässig ödematös.

2. Versuch. Kaninchen von 1600 g, erhält 5 ccm einer ½pCt. Jodlösung hirnwärts in die Carotis injicirt: heftige Inspirationsbewegungen, kurze klonische Krämpfe, dann starke Depression; Athmung verlangsamt und vertieft. Hockt unbeweglich da; angestossen, verlässt es nur widerwillig seinen Platz, mit den Vorderbeinen ausrutschend, mit den Hinterbeinen krampfartig ungeschickte, trommelnde Bewegungen machend. Auf schmerzhafte Reize schiesst das Thier plötzlich nach vorn oder bewegt sich krampfartig-jagend in engem Kreise herum. Stirbt in der Nacht, nachdem es Abends grosse Schwäche und mühsame Athmung gezeigt. Die Section ergiebt grosse Trockenheit der Bauchorgane, leichte Trübung von Leber und Niere; Lungenstarre.

Als Folge der Jodinjection in die Carotis zeigt sich somit hochgradige Reizung namentlich der Centren des IV. Ventrikels; daneben treten auch Erscheinungen auf, die auf eine Beeinflussung der nervösen Gleichgewichtsapparate — sei es direct durch die Jodlösung, sei es durch etwa entstandene Thrombosen — schliessen lassen.

Versuche über die allgemeine Wirkung von Jodeinspritzungen hat Böhm (mit Berg) angestellt[1]). Er sah auf Injection von 0,04 g Jod pro 1 kg (0,5 g Jod für einen 10 kg schweren Hund) in die Vena dorsalis pedis zunächst gar keine (nervöse oder sonstige) Symptome. Erst nach 4 bis 6 Stunden begannen die Thiere Respirationsstörungen und allgemeine Schwäche zu zeigen; nach 12 bis 14 Stunden erfolgte, — zuweilen unter Convulsionen

[1]) Böhm und Berg: Beiträge zur Pharmakologie des Jod. Archiv für Pharmakologie. Bd. 5. S. 328.

—, der Tod. Die Section ergab Lungenödem und blutig gefärbtes pleuritisches Exsudat, ausserdem Blutaustritte in den Nieren. Böhm führt diese Erscheinungen auf die durch die directe Einwirkung der Jodlösung verursachte Auflösung von zahlreichen rothen Blutkörperchen zurück, die sich auch in der Rothfärbung des von den Blutkörperchen abgetrennten Blutserums kundgab.

Es handelt sich also in den Versuchen Böhm's nicht um eine directe Jodwirkung auf die Organe, sondern um secundäre Erscheinungen in Folge der Blutauflösung. Eine unmittelbare Einwirkung von Jod auf die Körpergewebe ist mir auf anderem Wege zu erreichen gelungen.

Von Victor Meyer sind eigenartige Verbindungen der aromatischen Reihe, sogenannte Jodo- und Jodoso-Verbindungen, Jodobenzol, Jodosobenzol, Jodosobenzoesäure, dargestellt worden, welche die Eigenthümlichkeit haben, aus Jodalkali Jod abzuspalten[1]). Ich kam nun auf den Gedanken, diese Verbindungen und Jodnatrium im Organismus auf einander einwirken zu lassen, und dadurch im Körperinnern Jod, und zwar im nascirenden Zustand, zur Einwirkung zu bringen.

Von den genannten Verbindungen spaltet die Jodosobenzoesäure am raschesten Jod aus Jodnatrium ab (bläut zugesetzten Stärkekleister), offenbar weil sie von diesen sämmtlich schwerlöslichen Verbindungen noch am meisten sich in Wasser löst. Die Jodosobenzoesäure stellt gelbliche Blättchen dar, die in Wasser, Alkohol, Aether nur wenig löslich sind. Sie bildet mit Natron ein in Wasser sehr leicht lösliches Natriumsalz, das aber (wohl weil die Jodosobenzoesäure eine schwache Säure darstellt) stark alkalisch reagirt. Aus diesem Grunde ist es für Thierversuche nicht verwendbar, indem es äusserst heftig reizt, das Blut rasch auflöst und bräunt, die Gewebe aufquellen und, soweit sie bluthaltig sind, missfarben macht. Die Untersuchungen wurden daher ausschliesslich mit der in Wasser wenig lösslichen Jodosobenzoesäure (die in Form von feinstzerriebenem Pulver, häufig auch als Emulsion mit Gummi arabicum oder mit Stärke, angewandt wurde) angestellt.

[1]) V. Meyer, Berichte der chemischen Gesellschaft. Bd. 25 u. 26. Willgerodt, Berichte 26 u. 28.

Zunächst wurden Versuche in vitro mit der Jodosobenzoesäure angestellt Stärkelösung wird mit Jodnatriumlösung versetzt und etwas Jodosobenzoesäure zugefügt. Nach kurzer Zeit beginnt sich die Stärkelösung erst violett, dann dunkelblau zu färben, Erwärmung beschleunigt die Bläuung; das entsprechende Jod ist auch am Geruch nachzuweisen. Bringt man grössere Mengen von Jodosobenzoesäure und Jodnatriumlösung zusammen, so entwickeln sich deutliche Joddämpfe.

Jodosobenzoesäure wird in Wasser aufgeschwemmt und vorsichtig Sodalösung zugesetzt, bis die saure Reaction in neutrale übergeht. Zufügung von Jodnatrium und Stärkekleister bewirkt rasche Bläuung.

5 pCt. Lösung des jodosobenzoesauren Natriums, stark alkalisch reagirend, werden mit Jodnatrium und Stärkekleister versetzt: sofort erfolgt intensise Bläuung.

Es ergiebt sich hieraus, das Jodosobenzoesäure bei jeder Reaction in Berührung mit Jodnatrium Jod abspaltet.

Versuche an Kaninchen.

1. Versuch. Einem Kaninchen werden um 9 h' Vormittags 10 ccm einer 10 pCt. Jodnatriumlösung subcutan injicirt.

10^{15} wird dem Thier fein gepulverte Jodosobenzoesäure, mit Stärke vermischt, in den Conjunctiva-Sack gebracht. Das Thier kneift die Augenlider zu und macht mit der Pfote Wischbewegungen. Nach einigen Minuten beginnen die Stärkekörnchen sich zu bläuen, gleichzeitig nimmt die Röthung der Conjunctiva bedeutend zu; es entsteht heftiges Thränen, die Bindehaut schwillt stark an; das Auge bietet das Bild heftiger acuter Entzündung. Die Stärke im Conjunctiva-Sack hat sich tiefblau gefärbt.

2. Versuch. Einem Kaninchen wird Vorm. 9 h' in eine am Rücken zwischen den Schulterblättern angelegte Hauttasche Jodosobenzoesäure, mit Stärke gemischt, eingebracht; um 9^{10} und um 11 h' erhält das Thier je 10 ccm einer 10 pCt. Jodnatriumlösung subcutan (unter die Bauchhaut, so dass eine directe Berührung von Jodnatrium und Jodosobenzoesäure nicht möglich ist). Um 12 h' wird die Hauttasche geöffnet: die Stärke zeigt sich blau gefärbt.

3. Versuch. Einem Kaninchen werden Schwammstückchen, die mit einem Gemisch von Jodosobenzoesäure und Stärkepulver imprägnirt sind, in die Peritonealhöhle gebracht. Das Thier erhält im Verlauf von 12 Std. zweimal je 10 ccm einer 10 pCt. Jodnatriumlösung subcutan injicirt. Nach 12 Stunden wird die Bauchhöhle geöffnet. Die Schwammstücke zeigen sich ungefärbt.

Dies beweist jedoch nicht, dass Jodnatrium nicht an die Jodosobenzoesäure in der Bauchhöhle herangetreten wäre und Jod sich nicht gebildet hätte. Wie mir spätere Versuche ergaben, wird blaue Jodstärke in der Bauchhöhle (wie auch in vitro bei Berührung mit reichlichen Eiweissmengen) allmählich entfärbt. Es könnte also sehr wohl in der Bauchhöhle sich Jod

gebildet haben. Nachweisbar ist die Entstehung von Jod in der Bauchhöhle des Frosches, in welcher Blaufärbung von Jodosobenzoesäure-Stärkemischung eintritt, wenn subcutan Jodnatrium injicirt wird. Offenbar findet hier wegen geringeren Eiweissgehaltes der Traussudationsflüssigkeit eine Entfärbung nicht statt.

4. Versuch. Ein Kaninchen erhält in die Vena jugularis externa 20 ccm 10pCt. Jodnatriumlösung injicirt und wird 30 Minuten später getödtet. Es wird Jodosobenzoesäure, mit Stärkekleister gemischt, auf die Magenschleimhaut, auf das Mesenterium, auf Leber- und Nierendurchschnitte gebracht. Sehr rasch und intensiv färbt sich die Magenschleimhaut blau; ein Beweis, das eine starke Abscheidung von Jodnatrium in den Magen hinein stattfindet. Nächst dem Magen färbt sich der Nierenschnitt rasch und intensiv dunkelblau. Auf dem Leberschniit zeigte sich erst nach längerer Zeit Bläuung; auf dem Mesenterium erst nach einstündigem Liegenlassen; offenbar musste erst mehr Jodnatrium hinzu diffundiren.

Es wurde nunmehr Jodosobenzoesäure innerlich in grösseren Mengen gegeben, um sie zur Resorption zu bringen, so dass sie überall im Organismus mit subcutan injicirtem Jodnatrium zusammentreffen könne.

1. Versuch. Ein Kaninchen von 1300 g erhält Vormittag 9 h' 2 g Jodosobenzoesäure in Emulsion mit Gummi arabicum in den Magen. Es zeigt keinerlei Symptome. — Um 11 h' erhält es nochmals 2 g Jodosobenzoesäure, diesmal mit Stärke emulgirt, in den Magen. Um 11^{10} und um 12^{10} erhält es je 10 ccmm einer 10 pCt. Jodnatriumlösung subcutan injicirt.

Nach 30 Minuten zeigt das Thier Aufregung, beschleunigte Athmung, schnelleren Herzschlag. Die Bewegungen haben etwas Krampfartiges: das Thier schiesst beim Springen vor, bleibt dann plötzlich hocken, um dann wieder einige Schritte vorzuschiessen. Die Hinterextremitäten lassen nach einiger Zeit Semiparese erkennen: sie werden ungeschickt gebraucht, schleppen beim Springen nach. — Um 3 h' zeigt das Thier grosse Schwäche; die Hinterextremitäten sind paretisch; auch die Vorderextremitäten beginnen Hemiparese zu zeigen. Das Thier hat mässige Diarrhoe. — Abends 7 h' zeigt das Thier grosse Schwäche. — Am nächsten Vormittag 9 h' wird es noch lebend, aber äusserst schwach vorgefunden, es erträgt die Seitenlage, wehrt schmerzhafte Reize nicht ab; Herzschlag und Athmung sind sehr schwach. Plötzlich zeigt es Krampfanfälle; die sich mehrmals wiederholen, und in deren letztem es stirbt. — Die Section ergab: Auf der Fundus-Schleimhaut ist an einer grossen zusammenhängenden Stelle eine dunkelblaue, aus gefärbter Stärke und Mageninhalt bestehende Masse aufgelagert; dieselbe haftet der Magenwand zähe an; bei ihrer Entfernung löst sich an vielen Stellen die Schleimhaut los. In der Umgebung der geschwürigen Stelle ist die Schleimhaut stark entzündet, verdickt und mit Blutungen durchsetzt. — Die Niere zeigt sich geschwollen, der Durchschnitt eigenthümlich glänzend; die Grenzschicht tritt als dunkelgestreifte Zone deutlich hervor. Der Urin

ist durchsichtig, bräunlich gelb, enthält kein Blut, Eiweiss oder Zucker; ergiebt keine Reaction auf Jodosobenzoesäure oder auf freies Jod, wohl aber intensive Reaction auf Jodnatrium. — Die Leber erscheint gelbbraun; mikroskopisch zeigt sie sich hochgradig verfettet. Ausserdem aber lässt sie beginnende interstielle Entzündung erkennen.

Controlversuch. Einem zweiten Kaninchen waren ebenfalls um 9 h' und um 11 h' je 2 g Jodosobenzoesäure in den Magen gegeben worden. Es zeigt keinerlei Symptome. Es wird am nächsten Tage gleichzeitig mit dem ersten Thier secirt. Die Organe zeigen sich normal; nur die Magenschleimhaut ist geröthet und mit kleinen Blutungen durchsetzt. Ursache für dieselbe ist die lokale Reizwirkung der Jodosobenzoesäure, die auch beim Einbringen in's Auge (ohne gleichzeitige ClNa-injection) zu constatiren ist. Dieselbe beruht z. T. auf der Säurenatur der Verbindung, ist aber auch z. T. der Verbindung als solcher eigenthümlich, da alle Jodoso-Körper, auch die neutralen, mehr oder minder reizend wirken.

2. Versuch. Ein Kaninchen von 1450 g erhielt um 12 h' und um 2 h' je 2 g Jodosobenzoesäure in den Magen, um 2 h' und um 4 h' je 1 g Jodnatrium subcutan. Das Thier zeigt etwas Aufregung, mässig beschleunigte Athmung, krampfartige Bewegungen; ferner ziemlich beträchtliche Diarrhoe. Um 6 h' zeigt das Thier Parese der Hinterextremtäten; später allgemeine lähmungsartige Schwäche. — Nach 18 Stunden ist das Thier moribund. Die Section ergiebt Röthung und Blutung der Magenschleimhaut und Verfettung der Leber mit interstitieller Entzündung.

3. Versuch. Ein Kaninchen erhält 10 h' 3 g Jodosobenzoesäure in den Magen; um 11 h' 2 g Jodnatrium subcutan. Es hat hochgradige Diarrhoe, ferner von Anfang an zunehmende Schwäche; später ausgesprochene Lähmung der Hinterextremitäten. — Tod nach 12 Stunden. — Geschwüre und Blutungen im Magen; geringe Leberverfettung; beginnende interstitielle Hepatitis.

Controlversuch. Ein Kaninchen erhält 2 mal 2 g, ein anderes auf einmal 3 g Jodosobenzoesäure in den Magen. Die Thiere zeigen keinerlei den beschriebenen ähnliche Symptome. Der Harn enthält keine Jodosobenzoesäure, bezw. Jodosohippursäure (giebt nicht mit Jodnatrium Jodentwickelung).

In den ersten Stunden nach der Verabreichung der Jodosobenzoesäure giebt der Harn nach Veraschung deutliche Reaction auf Jod, während sich Jodnatrium nicht nachweisen lässt. Später ist Jodalkali im Harn deutlich zu erkennen. Es findet also im Organismus allmählich Umwandlung der Jodosobenzoesäure statt, wobei Jod frei wird, das sich mit dem Alkali des Gewebssaftes zu Jodsalz verbindet. Dieser nur sehr langsame und allmähliche Vorgang ruft keine erkennbaren physiologischen Wirkungen hervor und lässt sich nicht vergleichen

mit der Entstehung von Jod in den Geweben, wenn Jodosobenzoesäure und Jodnatrium in denselben zusammentreffen.

Um die locale entzündung-erregende Wirkung des nascirenden Jods zu studiren, wurden Kaninchen Jodosobenzoesäure-Emulsion in 0,9 pCt. Chlornatriumlösung in die Peritonealhöhle eingespritzt und gleichzeitig 4 mal täglich je 10 ccm einer 10 pCt. Jodnatriumlösung subcutan injicirt. Nach 48 Stunden wurden die Thiere getödtet. Das Ergebniss war folgendes: die Därme zeigten sich an zahlreichen Stellen von trüben aufgelagerten Fibrinmassen bedeckt; daneben bestand eine intensive Injection der Gefässe der Serosa, sowie zahlreiche Blutungen aus den kleinsten Gefässen. Die Fibrinauflagerungen, wie die Blutergüsse, erinnern an die Wirkung der Jodlösung; Verwachsungen fehlen bei der Jodosobenzoesäure, offenbar weil die Wirkung einer 2 pCt. Jodlösung denn doch eine intensivere ist, und weil die Jodlösung leichter zwischen die Darmwände gelangt, als es die Jodosobenzoesäure-Partikelchen vermögen.

Zur Controle wurde Jodosobenzoesäure — ohne gleichzeitige Jodnatrium-Verabreichung — in die Bauchhöhle injicirt. Auch hier zeigten sich vermöge der localen Reinwirkung der Jodosobenzoesäure Entzündungserscheinungen: Gefäss-Injection, Blutungen und Trübung der Darmserosa.

Die localen Reizwirkungen der Jodosobenzoesäure bilden eine unangenehmes Hinderniss für das Studium der reinen Local-Wirkung von nascirendem Jod. Es hätten sich wichtige Probleme hierbei behandeln lassen, z. B. hätte sich der Vergleich mit der Jodoformwirkung durchführen lassen, die ja auf dem beständigen Freiwerden von Jod bei Berührung von Jodoform mit lebendem Protoplasma beruhen soll. Von besonderem Interesse und vielleicht auch von praktischer Bedeutung wäre die Einwirkung auf syphilitische oder tuberculöse Geschwüre: für jene ist die Bedeutung des Jods in Form von Jodkalium, für diese die fast specifisch zu nennende Wirkung des Jodoforms, bekannt. — Die Anwendungsweise hätte folgende zu sein: auf das Geschwür würde eine Lage der fein gepulverten Jodoso-Verbindung gebracht, gleichzeitig würde innerlich Jodkalium oder Jodnatrium gereicht. Man könnte sogar eine gewisse Docirung des nascirenden Jods erzielen, indem man die Jodnatriumdosen variirt.

Wegen der starken Reizwirkung, welche die Jodosobenzoesäure ausübt, ist leider die Beobachtung der reinen Wirkung von nascirendem Jod erschwert; ausserdem ist dadurch die Application auf empfindliche Schleimhäute, Wunden, Geschwüre unmöglich gemacht. Dagegegen würde ein Versuch bei einem torpiden Geschwür (Unterschenkelgeschwür, syphilitischem Geschwür) wohl ohne Schaden vorgenommen werden können und sicher von grossem Interesse sein. — Vielleicht gelingt es, andere chemische Körper zu finden, die, ohne selbst local zu reizen und ohne resorptiv giftig zu wirken, in Verbindung mit Jodnatrium Jod nasciren lassen.

IV. Die resorptionsbefördernde Wirkung der Jodalkalien.

Ein Hauptanwendungs-Gebiet des Jodnatrium, bezw. des Jodkalium besteht in der Verwendung dieser Körper als resorptionsbefördernder Mittel. Der Arzt wendet sie an, wenn er wünscht, abgestorbene oder im Absterben begriffene Körpersubstanz: Exsudatmassen, zerfallende Drüsen, Gummigeschwülste, rasch zur Resorption zu bringen. — Leistet das Jodkalium nun in Wirklichkeit das, was man von ihm behauptet? Wäre es möglich, dass das Jod gar keine specifische resorptionsbefördernde Wirkung besässe, — dass man den gleichen Effect mit Chlornatrium oder Chlorkalium erreichen könnte? Es giebt Pharmakologen, die sich hierfür aussprechen, die, weil die zur Lösung der Frage angestellten Experimente bisher kein positives Resultat ergeben haben, eine specifische Wirkung des Jod-Atoms leugnen. Aus ähnlichen Gründen ist auch die specifische Heilwirkung des Eisens bestritten worden, bis es in letzter Zeit gelungen ist, die Resorbirbarkeit auch der anorganischen Eisen-Verbindungen und deren Einfluss auf die Blutbildung nachzuweisen. Es hat also die klinische Erfahrung Recht behalten. In solchen Fällen, in denen die tausendfach wiederholten Beobachtungen des Praktikers mit den Resultaten der angestellten Experimente in Widerspruch zu stehen scheinen, ist eher zu vermuthen, dass die letzteren nicht in der geeigneten Richtung angestellt sind, als das die ersteren insgesammt falsch seien. Die resorptionsbefördernde Wirkung des Jokaliums ist durch tausendfältige Beobachtung constatirt, und wird wohl

von keinem Praktiker bezweifelt. Vor Allem die rasche Hinwegschaffung der bedrohlichen Erscheinungen, die durch ein syphilitisches Gummi, z. B. im Rückenmark oder Gehirn, hervorgebracht werden, unter dem Einfluss des Jodkaliums ist so auffallend und so zweifellos sicher constatirt, dass an der Wirksamkeit des Mittels nicht gezweifelt werden kann.

Die resorptionsbefördernde Wirkung des Jodnatriums, bezw. des Jodkaliums steht für uns unzweifelhaft fest. Wie ist diese Wirkung aber zu erklären? Eine ganze Anzahl von Hypothesen ist hierfür aufgestellt und experimentell zu erweisen versucht worden. Im Allgemeinen liegt aber fast allen Erklärungsversuchen der Gedanke zu Grunde, Jod befördere die Resorption auf Grund einer „umstimmenden" Einwirkung auf den Stoffwechsel. Eine geistreiche Hypothese zur Erklärung der Jodkalium-Wirkung im Organismus hat Binz gegeben. Er hat durch seinen bekannten Versuch gezeigt, dass Protoplasma bei Gegenwart von Kohlensäure Jod aus Jodkalium abzuspalten vermöge. Dasselbe geschehe im Inneren des Organismus. Indem nun beständig durch Berührung mit dem Protoplasma Jod momentan frei werde, werde dadurch ein Reiz gesetzt, der zu beschleunigtem Zerfall der Gewebe führe[1]).

Ein Mittel, das vermehrten Gewebszerfall anregen soll, müsste — dieser Gedanke musste sich allgemein aufdrängen — eine Steigerung des Stoffwechsels, Vermehrung der Harnstoffausscheidung und Mehrproduction von Kohlensäure hervorrufen. Es ist daher eine ganze Anzahl von Untersuchungen nach dieser Richtung angestellt worden. Die Resultate derselben sind widersprechend; die sorgfältigst durchgeführten älteren Untersuchungen liessen keine Vermehrung des Eiweisszerfalles erkennen[2]). In neuester Zeit ist dagegen eine umfangreiche Arbeit von Henrijean und Corin[3]) über Jodnatrium-Wirkung auf den Stoffwechsel erschienen, die zu anderen Resultaten führte. Sie fanden bei Kaninchen, an gesunden Menschen, an einem Syphilitischen, allerdings erst auf sehr grosse Dosen von Jod-

[1]) S. Binz: Vorlesungen über Arzneimittellehre.

[2]) Vergl. die Lehrbücher von Rossbach-Nothnagel, Vogl-Bernatzik u. s. w.

[3]) Archives de Pharmacodynamie. 1896. p. 359.

Kalium, Vermehrung des Gesammt-Stickstoffs, und Hand in Hand damit gehend, Zunahme der Phosphate im Harn. Den Grund für die entgegengesetzten Befunde früherer Experimentatoren finden sie darin, dass diese zu kleine Dosen angewendet haben. Die Stickstoff-Vermehrung zeigte sich bei Kaninchen erst auf Dosen von 1 g (nicht auf 0,1 g), bei Menschen erst auf 15 g (nicht 1—2 g) pro die. Einen weiteren Beweis für die Steigerung der Verbrennungsvorgänge durch Jodalkalien erbrachten Henrijean und Corin, indem sie — an Kaninchen — Zunahme der Kohlensäure-Production constatirten.

Mit den Resultaten dieser verdienstvollen Arbeit ist ein grosser Schritt zur Erklärung der Jodnatrium-Wirkung vorwärts gethan. Aber eine vollkommen befriedigende Lösung der Frage nach der resorptionsbefördernden Wirkung ist damit noch nicht gegeben. Ueberlegen wir, welche Möglichkeiten bei der Fortschaffung nekrotischen oder nekrobiotischen Materials durch Jodnatrium noch wirksam sein könnten.

Die Resorption könnte gesteigert sein, wenn die Stromgeschwindigkeit des Blutes durch Jodnatrium vermehrt würde. Ein resorptionsfähiger Heerd, der von Blutgefässen durchspült oder umspült wird, wird eher eingeschmolzen werden, wenn das Blut — in das Blut hinein findet doch die Resorption gelöster Substanzen, zum grossen Theile wenigstens, statt — an der Resorptionsstelle öfter und rascher immer wieder erneuert würde. Beschleunigt also Jodnatrium die Circulation? Zur Entscheidung dieser Frage wurde die Umlaufszeit des Blutes unter Jodnatriumwirkung gemessen. Die Versuche wurden — der Vollständigkeit wegen und aus methodischem Interesse — ausgeführt, wie wohl wenig Wahrscheinlichkeit für die Bestätigung der Hypothese vorlag.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt:

Einem kräftigen Kaninchen (2450 g schwer) wird in die Arteria cruralis, hoch oben am Oberschenkel, jedoch distal von dem Abgang des ersten Seitenastes (Arteria circumflexa femoris) die abgestumpfte Canüle einer 2 ccm enthaltenden Pravaz-Spritze peripherisch eingeführt. In die anderseitige Arteria cruralis wird, genau in derselben Höhe, centralwärts eine ganz kurze Glascanüle eingeführt, deren freies Ende durch Ausziehen verengt ist; vor die Canüle wird eine Klemme gelegt. Das Kaninchenbrett mit dem aufgespannten Thier wird nun so schräg gegen das (nicht berusste) Papier eines Hering'schen Kymographions gerichtet, dass das der Canüle

entströmende Arterienblut in spitzem Winkel auf das Papier treffen muss.

Nachdem das (nicht narcotisirte) Thier nach einiger Zeit sich von der Aufregung infolge der Operation erholt hat, wird die Kymographion-Trommel in raschen Gang (15 cm in der Secunde) versetzt, wobei der Zeitschreiber halbe Secunden markirt, sodann werden in einem bestimmten, elektrisch registrirten Moment 2 ccm einer 5 pCt. Ferrocyannatrium-Lösung — rasch, aber ohne Anwendung erheblichen Druckes, — in die Arteria crucralis peripheriewärts eingespritzt, während gleichzeitig auf der andern Seite die Klemme vor der centralwärts gerichteten Glascanüle geöffnet wird. Aus dieser spritzt das Blut in kräftigem Schuss auf das unmittelbar davor vorübergleitende Papier, auf demselben ein blutiges, unregelmässig geformtes Band hervorrufend. Das Papier wird sodann, von der Stelle an, die der Injection des Ferrocyannatrium entspricht, beginnend, in Streifen von 7½ cm Breite (entsprechend je einer halben Secunde Umlaufszeit) zerschnitten; — das blutgetränkte Papier mit destillirtem Wasser extrahirt und die Berlinerblau-Reaction auf Ferrocyannatrium angestellt. Es zeigte sich, dass die erste Reaction am 12. Streifen eintritt, dass also die Umlaufsseit 5,5 Secunden betragen hat.

2. Versuch. Kaninchen von 1800 g; Verfahren nach derselben Methode. Auftreten des Ferrocyannatriums im 11. Streifen: Umlaufszeit 5 Seckunden.

3. Versuch. Kaninchen von 2200 g; Einspritzung von Ferrocyannatrium; Umlaufszeit 5 Secunden.

4. Versuch. Kaninchen von 1850 g: Einspritzung von Ferrocyannatrium; Umlaufszeit 5 Secunden.

Es wurde nunmehr bei Innehaltung des gleichen Verfahrens an Stelle des Ferrocyannatriums Jodnatrium (ebenfalls 2 ccm 5 pCt. Lösung) injicirt.

5. Versuch. Kaninchen von 2050 g; erhält in die Arteria cruralis dextra 2 ccm 5 pCt. Jodnatriumlösung peripheriewärts injicirt; aus der anderen Arteria cruralis spritzt Blut auf ein, mit der Schnelligkeit von 15 cm in der Secunde vorbeiziehendes Papier. Das blutgetränkte Papier wird in Streifen von 7½ cm Breite zerschnitten, getrocknet und verascht; der Rückstand wird extrahirt, Stärkekleister und — vorsichtig! — rauchende Salpetersäure zugesetzt. Vom 11. Streifen ab tritt Jodreaction ein: Umlaufszeit 5 Secunden.

6. Versuch. Kaninchen von 1800 g; Injection von Jodnatrium; Umlaufszeit 5 Secunden.

7. Versuch. Kaninchen von 2300 g; Injection von Jodnatrium in das peripherische Ende der Arteria cruralis; Blutentnahme aus dem centralen Ende derselben Cruralis. Umlaufszeit 5 Secunden.

Es ergiebt sich also, dass durch Jodnatrium die Umlaufszeit des Blutes nicht geändert, die allgemeine Stromgeschwindigkeit nicht vermehrt wird.

Die von mir gefundenen Zahlen sind bedeutend geringere, als die in dem Lehrbuch von Landois mitgetheilten. Diese

letzteren Zahlen sind durch Einspritzung von Ferrocyankalium gewonnen, und dies erklärt den Unterschied. Jedenfalls sind aber die mit Natriumsalzen gewonnenen Zahlen als die richtigeren zu betrachten, da die intravasale Injection von Kalisalzen nicht ohne bedeutenden Einfluss auf Herz und Blutdruck ist.

Es seien hier noch einige Experimente mitgetheilt, die mit der Wirkung des Jodnatriums nichts zu thun haben, sondern nur aus methodischem Interesse unternommen wurden.

8. Versuch. Kaninchen von 1600 g, erhält 0,0025 g Atropin. sulfur. in die Vena jugularis externa. Nach 5 Minuten wird, durch Einspritzung von Jodnatrium in die Arteria cruralis die Umlaufszeit des Blutes geprüft: sie beträgt 4 Secunden.

9. Versuch. Hund von 4600 g, nicht narcotisirt. Umlaufszeit, durch Injection von Jodnatrium in die Arteria cruralis bestimmt, = 11 Secunden.

10. Versuch. Hund von 4150 g, nicht narcotisirt, sehr aufgeregt. Herzschlag und Athmung beschleunigt; Umlaufszeit mittels Jodnatrium bestimmt, = 9 Secunden.

11. Versuch. Hund von 5700 g, hat behufs Narcotisirung 0,08 Morphin. mur. subcutan erhalten. Herzschlag normal, kräftig; Blutdruck 150 mm Hg, Umlaufszeit 11 Secunden.

Injection von 0,0025 g Atropin. sulfur. in Vena jugul. extern: Herzschlag ungemein beschleunigt; Blutdruck 162 mm Hg; Umlaufszeit 8 Secunden.

Beschleunigung des Herzschlages verkürzt also — bei ungeschädigtem Blutdruck — die Umlaufszeit des Blutes.

Eine andere Möglichkeit der Erklärung der resorptionsbefördernden Wirkung des Jodnatriums wäre gegeben, wenn sich eine gesteigerte Durchlässigkeit der Gefässe unter dem Einfluss des Mittels nachweisen liesse. Das Durchwandern gelöster resorbirbarer Massen würde dann ein beschleunigtes sein können, und wenn die Steigerung der Durchlässigkeit auch klein wäre, so würde doch der schliessliche Effect ein erheblicher werden können. — Auch diese Hypothese ist, wie die oben notirte, eine mehr oder minder vage, und würde, auch richtig erwiesen, nur einen Beitrag für die Deutung der resorptionsbefördernden Wirkung liefern, nicht deren ganze Erklärung in sich schliessen. — Immerhin hat die Voraussetzung der vermehrten Durchlässigkeit der Gefässe sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich. Wir haben als ein Characteristikum der Jod-Wirkung Durchtritt der rothen Blutkörperchen durch die Gefässwand gefunden. Dieser findet nicht nur statt bei directer Jod-Einwirkung, wo er Folge des

localen, durch Jod gesetzten Reizes und von der Auswanderung von Leukocyten begleitet ist, sondern wir finden auch bei resorptiver Wirkung des Jods Blutaustritt aus den Gefässen des subcutanen Gewebes, der Niere, der Pleura. Der Austritt der rothen Blutkörperchen erfolgt per diapedesin. Die Ursache des Durchtretens kann kaum in den rothen Blutkörperchen, sondern sie dürfte wohl sicher in einer Veränderung der Gefässwand zu suchen sein. Des Weiteren beruht das Lungenödem durch Jodnatrium — wie wir per exclusionem schliessen konnten — auf Durchtritt seröser Flüssigkeit durch die Gefässe infolge vermehrter Durchlässigkeit der Gefässwand[1]). Leider kann ich einen directen Beweis für diese vermehrte Durchlässigkeit durch das Experiment nicht erbringen. Direct wird sich der Grad der Durchlässigkeit der Gefässwand kaum bestimmen lassen; indirect wird man vielleicht durch die Beobachtung des Durchtrittes von feinsten Körpertheilchen (Farbstoffen, lebenden und todten Bakterien oder Aehnl.) in die serösen Höhlen, in den Harn u. s. w. einen Anhalt für die Durchlässigkeit gewinnen können.

Wir sind bisher bei der Besprechung der Resorptions-Möglichkeiten immer von der Voraussetzung ausgegangen, dass lösliche oder gelöste Massen fortgeschafft werden sollen. Nur für solche würde sich eine Förderung der Resorption ergeben aus gesteigerter Stromgeschwindigkeit oder aus vermehrter Durchlässigkeit der Gefässe oder aus Anregung des Stoffwechsels. — Wie verhalten sich aber die Massen, die wir durch Jodkalium rasch zur Resorption bringen wollen? Wir suchen durch Resorption zu entfernen: Exsudatmassen, Blutergüsse, degenerirte Drüsen, syphilitsche Gummi-Geschwülste. Es sind dies zwar aus Körpermaterial entstandene, aber abgestorbene und dadurch dem Organismus gleichsam fremdgewordene, Gebilde, und zwar nicht flüssige, sondern feste Körper.

Wie werden nun körperfremde, feste Substanzen resorbirt? Dies geschieht, wie wir wissen, durch die Thätigkeit der weissen

[1]) Der Kliniker vermeidet bekanntlich, bei Phthisis pulmonum mit Neigung zu Hämoptoë Jodnatrium, bezw. Jodkalium anzuwenden, weil in Folge des Jodkalium-Gebrauchs vermehrte Neigung zu Lungenblutungen beobachtet worden ist. Auch diese Erscheinung ist wohl nur auf einen schädlichen Einfluss des Jodsalzes auf die Gefässwand zurückzuführen.

Blutkörperchen, dieser „Polizeiorgane des Organismus", die alles von aussen eingedrungene oder durch Zerfall im Körperinnern entstandene feste Material Partikel für Partikel in sich aufnehmen, mit sich fortschleppen, und an bestimmten Orten deponiren, wo es dann unter der Einwirkung lebender Zellen endgültige Zerstörung erfährt, oder, wenn unzerstörbar, von Bindegewebe umgeben wird. Auf diese Weise wird in's Gefässsystem injicirter Zinnober aus dem Blute entfernt, wird zerstörte Gehirnsubstanz (durch die sogenannten Körnchenkugeln) weggeschafft, wird Knochen resorbirt (durch die Osteoklasten), werden sogar ganze, für den Organismus überflüssig gewordene Körpertheile (z. B. der Schwanz der Kaulquappe) aufgezehrt.

Nach dem Vorausgesagten kann man wohl annehmen, dass Exsudatmasse, Gummigeschwülste u. Aehnl. durch die Thätigkeit der weissen Blutkörperchen resorbirt werden. Hat nun Jodkali einen befördernden Einfluss auf die Resorption —, und nach den tausendfältigen Beobachtungen der Praktiker steht ein solcher Einfluss fest —, so drängt sich als logischer Schluss die Vermuthung auf, dass zwischen Jodkali und Leukocyten-Thätigkeit eine Beziehung bestehe; und zwar liegt es am nächsten, anzunehmen: die Leukocyten werden durch die Einwirkung des Jodnatriums zu gesteigerter Leistungsfähigkeit angeregt, sie eilen in grösserer Zahl an die Arbeitsstätte und vollenden die ihnen obliegende Arbeit in kürzerer Zeit.

Diese Hypothese dürfte eine befriedigende Erklärung für die resorptionsbefördernde Wirkung des Jodnatriums bieten. Wie können wir dieselbe experimentell auf ihre Richtigkeit prüfen?

Eine directe Methode, die Arbeitsleistung der Leukocyten zu messen, besitzen wir nicht. Wir müssen daher auf indirecte Weise einen Anhalt zur Lösung der Frage zu gewinnen versuchen.

Von einem Mittel, das eine specifisch anregende Wirkung auf weisse Blutkörperchen besitzen soll, wird man — wenn auch nicht mit zwingender Gewissheit — so doch mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit annehmen können, dass es die Zahl der Leukocyten vermehrt. Es wurden daher Zählungen der weissen Blutkörperchen am Kaninchen angestellt. Benutzt wurde der Thoma-Zeiss'sche Apparat; das Blut wurde

auf 10 Theile ½ pCt. Essigsäure verdünnt; es wurden stets 400 Quadrate (also das ganze Theilungsfeld) abgezählt, für jede Bestimmung vier Versuchsproben gezählt, und das arithmetische Mittel daraus genommen.

1. Versuch. Kräftiges Kaninchen von 3050 g Körpergewicht; die Leukocyten-Zahl an vier aufeinander folgenden Tagen; 29. November, 30. Dezember, 31. Januar, 1. Februar Vormittag 9 h' bestimmt, = 9200, 9400, 9000, 9700, im Durchschnitt 9330 weisse Blutkörperchen in 1 cbmm Blut.

1. Febr. um 9 h' Vormittag und 6 h' Nachmittag werden je 5 cbm 5pCt. Jodnatriumlösung (im Ganzen = 0,5 g Jodnatrium) subcutan injicirt.

2. Febr. Vormittags 9 h' Leukocyten-Zahl 11800 in 1 cbmm Blut.

2. Febr. Vormittags 9 h' und Nachmittags 6 h' Injection je 5 ccm 5pCt. Jodnatriumlösung.

3. Febr. Vormittags 9 h' Leukocyten-Zahl 11400 in 1 cbmm Blut.

3. Febr. Vormittags 9 h' und Nachmittags 6 h' Injection von je 5 ccm 5pCt. Jodnatriumlösung.

4. Febr. Vormittags 9 h' Leukocyten-Zahl 11200 in 1 cbmm Blut.

4. Febr. Vormittags 9 h' und Nachmittags 6 h' Injection von je 10 ccm 10pCt. Jodnatriumlösung zusammen 2,0 g Jodnatrium.

5. Febr. Vormittags 9 h' Leukocyten-Zahl 10200 in 1 cbmm Blut.

5. Febr. Vormittags 9 h' und Nachmittags 6 h' Injection von je 10 ccm 10pCt. Lös.

6. Febr. Vormittags 9 h' Leukocyten-Zahl 9400 in 1 cbmm Blut.

6. Febr. Vormittags 9 h' und Nachmittags 6 h' Injection von je 10 ccm 10pCt. Lös.

7. Febr. Vormittags 9 h' Leukocyten-Zahl 9200; Körpergewicht des Thier 2850 g.

2. Versuch. Kaninchen von 2550 g; Leukocyten-Zahl im Durchschnitt von 4 Tagen = 10773 in 1 cbmm Blut.

1. Febr. Vorm. 9 h' u. Nachm. 6 h' Injection von je 0,25 Jodnatrium.
2. Febr. Leukocyten-Zahl 12800 in 1 cbmm Blut.

2. Febr. Vorm. 9 h' u. Nachm. 6 h' Injection von je 0,25 Jodnatrium.
3. Febr. Leukocyten-Zahl 12400 in 1 cbmm Blut.

3. Febr. Vorm. 9 h' u. Nachm. 6 h' Injection von je 0,25 Jodnatrium.
4. Febr. Leukocyten-Zahl 12000 in 1 cbmm Blut.

4. Febr. Vorm. 9 h' u. Nachm. 6 h' Injection von je 1,0 Jodnatrinm.
5. Febr. Leukocyten-Zahl 12200 in 1 cbmm Blut.

5. Febr. Vorm. 9 h' u. Nachm. 6 h' Injection von je 1,0 Jodnatrium.
6. Febr. Leukocyten-Zahl 11100 in 1 cbmm Blut.

6. Febr. Vorm. 9 h' u. Nachm. 6 h' Injection von je 1,0 Jodnatrium.

7. Febr. Leukocyten-Zahl 10200 in 1 cbmm Blut; Körpergewicht 2050 g.

Als Resultat dieser Versuche ergiebt sich auf Jodnatriuminjection Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Dieselbe ist

nicht sehr beträchtlich, nicht zu vergleichen mit dem Effekt der bekannten Lymphagoga, z. B. von Bakterienproteiden, die eine Vermehrung um 50 pCt. und darüber bedingen. Die Vermehrung erreicht binnen 24 Stunden ihr Maximum, dann nimmt sie allmählich, trotz Verabreichung der gleichen Dosen, ab. Nach 3 bis 4 Tagen kehrt die Leukocyten-Zahl zur Norm zurück, sogar wenn die Dosen beträchtlich gesteigert werden. Dieses Verschwinden der Hyperleukocytose, trotz weiter erfolgender Injection, wird auch bei anderen, kräftiger wirkenden Lymphagogis beobachtet.

Es fragt sich nun: ist die, zwar nicht bedeutende, aber constante Leukocyten-Vermehrung für Jodnatrium charakteristisch? oder findet sie sich etwa auch bei Chlornatrium?

3. Versuch. Kaninchen von 3800 g; Leukocyten-Zahl im Durchschnitt von 4 Tagen 10800 in 1 cbmm Blut.

1. Febr. Vorm. 9 h' und Nachm. 6 h' Injection von je 0,25 g Chlornatrium.
2. Febr. Vorm. 9 h' Leukocyten-Zahl 12800 in 1 cbmm Blut.
2. Febr. Vorm. 9 h' und Nachm. 6 h Injection von je 0,25 g Chlornatrium.
3. Febr. Vorm. 9 h' Leukocyten-Zahl 12800 in 1 cbmm Blut.
3. Febr. Vorm. 9 h' und Nachm. 6 h' Injection von je 0,25 g Chlornatrium.
4. Febr. Vorm. 9 h' Leukocyten-Zahl 12000 in 1 cbmm Blut.
4. Febr. Vorm. 9 h' und Nachm. 6 h' Injecton von je 1 g Chlornatrium.
5. Febr. Vorm. 9 h' Leukocyten-Zahl 11800 in 1 cbmm Blut.
5. Febr. Vorm. 9 h' und Nachm. 6 h' Injection von je 1 g Chlornatrium.
6. Febr. Vorm. 9 h' Leukocyten-Zahl 11200 in 1 cbmm Blut.
6. Febr. Vorm. 9 h' und Nachm. 6 h' Injection von je 1 g Chlornatrium.
7. Febr. Vorm. 9 h' Leukocyten-Zahl 11000 in 1 cbmm Blut; Körpergewicht 3750 g.

Die Leukocyten-Vermehrung findet also auch bei Beibringung von Chlornatrium statt, ist mithin eine „Salzwirkung", und nicht als für Jodnatrium specifisch in Anspruch zu nehmen.

Auf welchem anderen Wege könnten wir vielleicht einen Anhalt für eine erregende Wirkung des Jodnatriums auf die weissen Blutkörperchen gewinnen? — Wir kennen eine grosse Anzahl chemischer Substanzen, die auf die Leukocyten in der Weise „anregend" wirken, dass sie dieselben in grosser Zahl an sich heranlocken: die sogenannten chemotaktischen Substanzen. Diese Art der Reizwirkung ist nun zwar sicher nicht identisch mit der von uns supponirten Jodnatrium-Wirkung, vermöge welcher die weissen Blutkörperchen zu gesteigerter Arbeitsleistung be-

züglich ihrer resorbirenden Thätigkeit angespornt werden sollen. Immerhin erschien es wünschenswerth, das Jodnatrium auf etwaige chemotaktische Wirksamkeit zu prüfen.

Es wurden in der bekannten Weise feine Glasröhrchen, mit capillaren Oeffnungen und spindelartig erweiterter Mitte in einer kochenden Lösung von Jodnatrium (durch das Kochen wurde gleichzeitig Sterilisation erreicht) gefüllt und dann unter aseptischen Cautelen unter die Rückenhaut von Kaninchen eingeführt. Zum Vergleich wurden demselben Thiere gleichzeitig Röhrchen mit äquimolecularer Kochsalzlösung beigebracht.

1. Versuchsreihe. Bei drei Kaninchen werden durch einen kleinen Schnitt in der Rückenhaut drei Glascapillaren mit einer 0,9 pCt. Chlornatriumlösung nach links unter die Rückenhaut geschoben und durch Verschieben von aussen in dem areolären Bindegewebe an der linken Seitenwand des Thieres vertheilt; in derselben Weise werden je 3 Capillaren mit einer 2,3 pCt. (d. i. der einer 0,9 pCt. Kochsalzlösnng isotonischen) Jodnatriumlösung von der gleichen Hautwunde aus auf der rechten Körperseite im subcutanen Bindegewebe vertheilt. — Nach 48 Stunden werden die Röhrchen herausgenommen. Sie zeigen sich fast vollständig nur mit klarer durchsichtiger Lösung gefüllt; nur an den Enden ist eine kleine Trübung vorhanden. Diese Trübung ist verursacht durch eingewanderte Leukocyten. Sie erstreckt sich bei den Chlornatrium- wie den Jodnatriumröhrchen nur 1¼ bis 2 mm in die Capillaren hinein; ein deutlicher Unterschied in der Ausdehnung der getrübten Schicht ist mit Sicherheit nicht zu constatiren; jedoch scheint der Leukocytenpropf in den Jodnatriumröhrchen ein dichterer zu sein.

2. Versuchsreihe. Zwei Kaninchen werden in der gleichen Weise, wie oben geschildert, links je 3 Capillaren mit einer 5 pCt. Chlornatriumlösung, rechts mit einer 15 pCt. Jodnatriumlösung eingeführt, und nach 48 Stunden die Röhrchen herausgenommen. Es war wiederum nnr eine geringe Trübung an den Enden zu erkennen; dieselbe erstreckte sich nicht weiter als bei den mit den isotonischen Lösungen gefüllten Röhrchen; ein bedeutender Unterschied zwischen Chlornatrium- und Jodnatrium-Röhrchen war nicht zu constatiren.

Es wurden nun Versuche in der Weise angestellt, dass Kaninchen Röhrchen, mit einer Substanz gefüllt, von welcher kräftige chemotactische Wirkung bereits bekannt ist, beigebracht, und einer Reihe von Thieren gleichzeitig subcutan Jodnatrium, anderen, zur Controle, die gleiche Menge Kochsalz beigebracht wurde.

3. Versuchsreihe. Sechs Kaninchen wurden je vier Glascapillaren mit sterilisirter und filtrirter Pyocyaneus-Cultur, deren chemotaktische Wirkung bereits erprobt war, unter die Rückenhaut gebracht. Zwei von diesen Thieren erhielten nichts, zweien wurde im Verlauf von zwei Tagen viermal je 5 ccm

einer 5 pCt. Kochsalzlösung, zweien viermal 5 ccm einer 5 pCt. Jodnatriumlösung subcutan (unter die Bauchhaut) injicirt. Nach 48 Stunden wurden die Röhrchen herausgenommen. Sie waren in dem mittleren Theil von der klaren gelben Culturflüssigkeit erfüllt; von den Enden her erstreckte sich eine allmählich an Dichte abnehmende Trübung 3—3¼ mm in die Röhrchen hinein. Ein auffallender, durch Messung nachweisbarer Unterschied ist zwischen den drei Reihen von Capillaren bezüglich der Trübung nicht zu constatiren. Allerdings erscheint die Trübung wiederum an den von den Jodnatrium-Thieren stammenden Röhrchen stärker, am schwächsten an den weder mit ClNa noch mit JNa behandelten Thieren.

Nach diesen Versuchen ist das Jodnatrium nicht als chemotaktisch wirkender Körper zu bezeichnen. Die Frage, ob Jodnatrium das Hinwandern von Leukocyten zu chemotaktischen Substanzen fördert, konnte mit der benutzten Versuchsanordnung nicht sicher entschieden werden.

Ein Mittel, das die Resorption befördert und von dem wir voraussetzen, dass es dies durch Beeinflussung der Leukocyten thut, könnte vielleicht — es ist dies wenigstens nicht unwahrscheinlich — eine vermehrte Lymphströmung bewirken. Es wurden daher Versuche über die Wirkung des Jodnatriums auf die Menge der aus dem Ductus thoracicus strömenden Lymphe angestellt. Zu den ersten Versuchen dienten Kaninchen, die ich aber weniger geeignet fand, da einmal die an und für sich schwierige Operation durch die Dünnwandigkeit des Truncus lymphaticus und das häufige Vorkommen von Nebenmündungen noch erschwert ist, andererseits die pro Minute gelieferte Lymphmenge eine äusserst geringe ist. Es wurde daher bald zu Versuchen an Hunden übergegangen. Selbstverständlich mussten auch hier Controlversuche mit Chlornatrium gemacht werden, um zu constatiren, ob es sich um eine specifische Wirkung des Jodnatriums oder um eine allgemeine Salzwirkung handele.

1. Versuch. Kaninchen von 3200 g, nicht narcotisirt. Eine Canüle, in den Ductus thoracicus eingebunden, liefert

in der Zeit von 11^{10} bis 11^{20} 6 Tropfen Lymphe
- 11^{20} - 11^{30} 8 - - } zusamm. 1,2 ccm Lymphe.
- 11^{30} - 11^{40} 6 - -

11^{40} Injection von 10 ccm einer 10 pCt. Jodnatriumlösung in die Vena jugularis externa.

Lymphmenge von 11^{40} bis 11^{50} 16 Tropfen Lymphe
- - 11^{50} - 12 h' 20 - - } zusamm. 2,3 ccm Lymphe.
- - 12 h' - 12^{10} 10 - -

Lymphmenge von 12^{10} bis 12^{40} 1,5 ccm Lymphe.

12^{40} Injection von 10 ccm einer 10 pCt. Chlornatriumlösung in die Vena jugularis externa.

Lymphmenge von 12^{40} bis 12^{50} 20 Tropfen Lymphe
- - 12^{50} - 1 h' 16 - - } zusamm. 2,3 ccm Lymphe.
- - 1 h' - 1^{10} 8 - -

Lymphmenge von 1^{10} bis 1^{40} 0,6 ccm Lymphe.

Versuch abgebrochen.

2. Versuch. Kaninchen von 2850 g, morphinisirt; Canüle in den Ductus thoracicus.

Lymphmenge von 11^{30} bis 11^{40} = 3 Tropfen.
- - 11^{40} - 11^{50} = 4 -
- - 11^{50} - 12 h' = 4 -

12 h' Injection von 10 ccm einer 0,6 pCt. Chlornatriumlösung in die Vena jugularis externa.

Lymphmenge von 12 h' bis 12^{10} = 6 Tropfen.
- - 12^{10} - 12^{20} = 6 -
- - 12^{20} - 12^{30} = 4 -

12^{30} Injection von 10 ccm einer 1,5 pCt. Jodnatriumlösung (isotonisch der 0,6 pCt. NaCl lösung).

Lymphmenge von 12^{30} bis 12^{40} = 12 Tropfen.
- - 12^{40} - 12^{50} = 8 -
- - 12^{50} - 1 h' = 7 -

1 h' Injection von 5 ccm einer 10 pCt. Chlornatriumlösung.

Lymphmenge von 1 h' bis 1^{10} = 20 Tropfen.
- - 1^{10} - 1^{20} = 18 -
- - 1^{20} - 1^{30} = 12 -

1^{30} Injection von 5 ccm einer 25 pCt. Jodnatriumlösung (isotonisch der 10 pCt. NaCl lösung).

Lymphmenge von 1^{30} bis 1^{40} = 22 Tropfen.
- - 1^{40} - 1^{50} = 20 -
- - 1^{50} - 2 h' = 10 -

2 h' Injection von 5 ccm einer 10 pCt. Chlornatriumlösung.

Lymphmenge von 2 h' bis 2^{10} = 16 Tropfen.
- - 2^{10} - 2^{20} = 8 -
- - 2^{20} - 2^{30} = 4 -

Versuch abgebrochen.

3. Versuch. Hund von 5200 g, morphinisirt und curarisirt, Canüle in den Ductus thoracicus.

Lymphmenge von 12^{30} bis 12^{30} = 26 Tropfen
- - 12^{30} - 12^{40} = 28 - } zusammen = 4 ccm Lymphe.
- - 12^{40} - 12^{50} = 24 -

12^{50} Injection von 10 ccm einer 10 pCt. Jodnatriumlösung in die Vena jugularis externa.

Lymphmenge von 12^{50} bis 1 h' = 56 Tropfen
- - 1 h' - 1^{10} = 39 -
- - 1^{10} - 1^{20} = 28 -
} zusammen = 6 ccm Lymphe.

Lymphmenge von 1^{20} bis 1^{50} = 3,6 ccm Lymphe.

2 h' Injection von 10 ccm einer 10 pCt. Chlornatriumlösung in die Vena jugularis externa.

Lymphmenge von 2 h' bis 2^{10} = 40 Tropfen
- - 2^{10} - 2^{20} = 44 -
- - 2^{20} - 2^{30} = 36 -
} zusammen = 6,2 ccm Lymphe.

Lymphmenge von 2^{30} bis 3 h' = 3,2 ccm Lymphe.

3 h' Injection von 10 ccm einer 10 pCt. Chlornatriumlösung in die Vena jugularis externa.

Lymphmenge von 3 h' bis 3^{10} = 36 Tropfen
- - 3^{10} - 3^{20} = 32 -
- - 3^{20} - 3^{40} = 24 -
} zusammen = 4,5 ccm Lymphe.

3^{40} Injection von 10 ccm einer 10 pCt. Jodnatriumlösung in die Vena jugularis externa.

Lymphmenge von 3^{40} bis 3^{50} = 28 Tropfen
- - 3^{50} - 4 h' = 26 -
- - 4 h' - 4^{10} = 21 -
} zusammen 3,6 ccm Lymphe.

Versuch abgebrochen.

4. Versuch. Hund von 4250 g, curarisirt; Canüle in den Ductus thoracicus

Lymphmenge von 11 h' bis 11^{10} = 13 Tropfen.
- - 11^{10} - 11^{20} = 15 -
- - 11^{20} - 11^{30} = 13 -

11^{40} Injection von 10 ccm einer 25 pCt. Jodnatriumlösung in die Vena jugularis externa.

Lymphmenge von 11^{50} bis 12 h' = 28 Tropfen.
- - 12 h' - 12^{10} = 26 -
- - 12^{10} - 12^{20} = 21 -

12^{40} Injection von 10 ccm einer 10 pCt. Chlornatriumlösung.

Lymphmenge von 12^{40} bis 12^{50} = 28 Tropfen.
- - 12^{50} - 1 h' = 25 -
- - 1 h' - 1^{10} = 21 -

1^{30} Injection von 10 ccm einer 10 pCt. Chlornatriumlösung.

Lymphmenge von 1^{30} bis 1^{40} = 22 Tropfen.
- - 1^{40} - 1^{50} = 20 -
- - 1^{50} - 2 h' = 18 -

2^{20} Injection von 10 ccm einer 25 pCt. Jodnatriumlösung.

Lymphmenge von 2^{20} bis 2^{30} = 20 Tropfen.
- - 2^{30} - 2^{40} = 18 -
- - 2^{40} - 2^{50} = 13 -

Versuch abgebrochen.

Das Ergebniss der vorstehenden Untersuchungen ist, dass

Jodnatrium die Lymphmenge bedeutend zu steigern vermag, dass aber auch Chlornatrium dies thut. Ein deutlicher Unterschied zu Gunsten des Jodnatrium, der erlaubte, demselben eine besonders anregende Wirkung auf die Lymphbildung zuzuschreiben, findet nicht statt. Bei Beurtheilung der Resultate ist zu berücksichtigen, dass — wie orientirende Versuche ergaben — die Menge der aus dem Ductus thoracicus strömenden Lymphe mit der Dauer des Versuches beständig abnimmt, und dass von zwei auf einander folgenden gleichartigen Einspritzungen die zweite stets geringeren Effekt hat. — Vergleicht man die Wirkungen der 10 pCt. Lösungen von beiden Salzen, so erscheint der Effekt der Kochsalzinjection bedeutender und nachhaltiger, als der der Jodnatriumlösnng. Prüft man dagegen aequimoleculare Lösungen, z. B. 25 pCt. Jodnatrium neben 10 pCt. Chlornatriumlösung, so wirken beide ungefähr gleich[1]). Dies beweist, dass es sich bei dem Einfluss von Chlornatrium, wie bei dem von Jodnatrium auf die Lymphbildung um reine Salzwirkung handelt und eine specifische Wirkung des Jodnatriums auf Leukocyten auf diesem Wege sich nicht darthun lässt.

Es haben sonach keine der durchgeführten Versuchsreihen, weder die Versuche über Vermehrung der weissen Blutkörperchen, noch die Prüfung auf chemotactische Wirkung, noch die Experimente über Einfluss auf Lymphbildung, zu einer positiven Beantwortung der Frage nach einer specifischen anregenden Wirkung des Jodnatriums auf die Leukocyten geführt, — wenn sich auch nirgends ein Beweis für die Unrichtigkeit der von uns aufgestellten Hypothese ergeben hat. Ich versuchte schliesslich, die Arbeitsleistung der Leukocyten direct zu bestimmen, indem ich ihnen — durch Einspritzung feinstzerriebenen Zinnobers in die Bauchhöhle — festes unlösliches, feinvertheiltes Material zu resorbiren gab.

Bei vier Kaninchen wurde von einer möglichst fein verriebenen Emulsion von Zinnober in 0,6 pCt. Kochsalzlösung je 1 ccm in die Peritonaealhöhle injicirt. Zwei von diesen Thieren erhielten 4 mal am Tage je 0,25 g Chlornatrium, zwei andere 4 mal je 0,25 g Jodnatrium subcutan. Es sollte nunmehr von zwei zu zwei Stunden die Anzahl der Leukocyten bestimmt werden, die, nachdem sie sich an der Resorptionsstätte mit Zinnober-Partikelchen beladen,

[1]) Zu ganz denselben Resultaten ist Heidenhain gelangt: Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv. Bd. 49.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY

im Blute kreisten. Es waren aber nach 2, 4, 6 Stunden derartige weisse Blutkörperchen so wenig zahlreich und so zerstreut in den Blutproben vorhanden, dass öfters in mehreren Präparaten (Verdünnung 1 : 10) kein einziges zu constatiren war, so dass eine zahlenmässige Fesstellung derselben illusorisch wurde. Ich beschränkte mich daher darauf, die Thiere nach 24 Stunden zu tödten und Leber und Milz, als die Ablagerungsstätten von körperfremden, durch die weissen Blutkörperchen hingeschafften Substanzen an möglichst zahlreichen Stellen mit dem Gefriermikrotom zu zerlegen und die Menge der eingelagerten Zinnober-Körnchen zu schätzen.

Derselbe Versuch wurde zweimal an je 2 Paaren von Kaninchen, ferner an Meerschweinchen,, Mäusen, Fröschen wiederholt. Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung war, dass in dem interstitiellen Gewebe der Leber, in der Milz, in der Niere reichlich Zinnober-Körnchen eingelagert waren, die sich, namentlich bei auffallendem Licht, scharf von dem umgebenden Gewebe abhoben. Die Einlagerung von Zinnober war bei den verschiedenen Thieren verschieden, jedoch war im Allgemeinen die Vertheilung bei den mit Jodnatrium behandelten Thieren gegenüber den Controlthieren, eine dichtere. — Es muss zugegeben werden, dass die Versuche nicht allen Anforderungen an Exactheit entsprechen. Erstens ist es nicht möglich, die Zahl der Zinnober-Partikelchen im ccm gleich zu machen; — zweitens kommt es offenbar sehr darauf an, ob die injicirten Zinnober-Mengen sich in der Bauchhöhle gleichmässig vertheilen und so der Resorptionsthätigkeit der Leukocyten eine grosse Angriffsfläche bieten, oder ob sie sich in einen Klumpen zusammenhäufen, — schliesslich mögen individuelle Verhältnisse, Unterschiede im anatomischen Bau, in der Strömungsgeschwindigkeit u. s. w., das Endergebnis beeinflussen. Immerhin lässt die Constanz des Ausfalls der Versuche wenigstens eine gewisse Wahrscheinlichkeit für die positive Beantwortung der Frage in Anspruch nehmen.

Ueberblicken wir die Resultate unserer Experimente, so müssen wir zugestehen, dass wir einen absolut sicheren und einwandfreien Beweis für die Richtigkeit unserer Hypothese bis jetzt nicht gefunden haben. Wir haben zwar Vermehrung der weissen Blutkörperchen und Steigerung der Lymphbildung durch Jodnatrium constatirt, jedoch haben wir diese Wirkungen nicht als specifische Eigenschaften des Jodnatrium, sondern als allge-

meine Salzwirkungen nachweisen können. Immerhin hat sich kein einziges unserer Hypothese direct widersprechendes Moment ergeben, ja die letzte Reihe von Experimenten hat positive, wenn auch nicht absolut einwandfreie Resultate gezeitigt. Halten wir dies zusammen damit, dass aus den Eingangs gemachten Auseinandersetzungen als logische Schlussfolgerung förmlich zwingend eine Beziehung zwischen Jodnatrium und weissen Blutkörperchen sich ergiebt, so erscheint es uns sehr wahrscheinlich, dass diese Beziehung in einer die Leukocyten-Thätigkeit anregenden Wirkung zu suchen ist.

Unsere Hypothese lässt sich sehr gut in Uebereinstimmung bringen mit der Binz'schen Theorie der Jodnatrium-Wirkung. Nach dieser findet unter dem Einfluss lebenden Protoplasmas beständig Abspaltung von Jod aus Jodnatrium statt. Wir acceptiren diese Anschauung. Die Abspaltung von Jod im Organismus wird nun entschieden dort am stärksten sein, wo die lebhaftesten Stoffwechsel-Vorgänge in der Zelle vor sich gehen. Das ist aber zweifellos in den Leukocyten der Fall, die zu ihrer Bewegung und ihrer Transport-Arbeit sicher sehr bedeutende chemische Umsetzungen bedürfen. Es dürfte also die Abspaltung von Jod hauptsächlich in den weissen Blutkörperchen stattfinden. Die Entstehung minimalster Jodmengen wird aber als Reiz auf die Leukocyten wirken. Dass Joddämpfe die Auswanderung von Leukocyten aus den Gefässen des entzündeten Mesenteriums hemmen, wie Binz gezeigt hat, widerspricht dieser Anschauung nicht: es ist ganz natürlich, dass concentrirte Joddämpfe lebende Zellen tödten. Ganz anders verhält sich das, Atom-weise sich bildende Jod: dies kann sehr wohl als Reiz wirken, der die Lebensenergie der Leukocyten vermehrt und dieselben zu gesteigerter Thätigkeit anregt.

IV.

Wie ist der Einfluss des Nervensystems auf den Verlauf der Infectionen zu deuten?

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der kgl. Universität zu Padua.)

Experimentelle Untersuchungen.

Von Professor J. Salvioli und Dr. S. Spangaro.

In einer, der K. Medicinischen Akademie zu Turin am 19. Februar 1897 gemachten vorläufigen Mitteilung[1]) berichteten wir über einige von uns angestellte Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf den Verlauf der Milzbrand-Infection. Die damals mitgetheilten Resultate betrafen nur einige Seiten der Frage; wir haben indessen unsere Versuche fortgesetzt und können nun, nach zahlreichen Versuchen und Gegenversuchen, die von uns erhaltenen Resultate veröffentlichen, in der Hoffnung einen wesentlichen Beitrag, wenn auch nicht zur Lösung, so doch wenigstens zur Klärung des schwierigen Problems geliefert zu haben.

Die in unserer Arbeit behandelte Frage schliesst sich an eine andere, von einem von uns (Salvioli[2]) früher behandelte Frage an, die nehmlich, ob das Nervensystem vermittelst specifisch trophischer Centren und Nerven einen directen Einfluss auf die Ernährung der Gewebe ausübe oder nicht. Die damals ausgeführten Experimente thaten dar, dass die sogenannten trophischen Läsionen, wie Hautgeschwüre und Gangrän, Muskelatrophie und Wachsthumshemmung der Knochen, die an einem gelähmten Gliede auftreten, nicht so sehr der Aufhebung des trophischen Nerveneinflusses, als vielmehr der Aufhebung der Sensibilität

[1]) Salvioli e Spangaro, Come debba interpretarsi l'influenza del sistema nervoso nel decorso delle infezioni. Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta del 19 Febbraio 1897.

[2]) Salvioli, Sulla pretesa influenza trofica di nervi sui tessuti del corpo animale (Archivio per le scienze mediche. Vol. XX, No. 20).

und dem Zustande völliger Unthätigkeit des Gliedes zuzuschreiben sind; denn es traten keine Hautläsionen auf, wenn das Glied in irgend einer Weise gegen äussere traumatische Einflüsse geschützt wurde, die Muskelatrophie war weniger ausgesprochen, wenn die Muskeln periodisch durch elektrische Ströme zur Contraction angeregt wurden, und die bei jungen Thieren sonst so deutlich wahrzunehmende Knochenatrophie blieb aus oder war durch eine Hyperplasie des Knochengewebes substituirt, wenn durch Wärme anhaltende Hyperämie hervorgerufen und so die Ernährung in den Knochen im Gange gehalten wurde. In Folge dieser Thatsachen, welche die schon von Prof. Bizzozero[1]) ausgesprochene Meinung bestätigen, waren und sind wir auch jetzt noch überzeugt, dass das Nervensystem allerdings die Ernährung regelt, aber auf anderem Wege, als von den Verfechtern des Trophismus angenommen wird, nehmlich auf indirectem Wege, indem es das Organ zur Thätigkeit anregt und die Blutmenge, die zu demselben gelangen soll, regelt.

Leider aber sind auf diesem Forschungsgebiete, mehr als auf irgend einem anderen, die sich darbietenden Erscheinungen so complicirt und die Resultate der Experimente so verschieden, dass jede Deutung möglich ist, weshalb es Aufgabe des Forschers ist, das Gute vom Schlechten zu scheiden und sich jener Erklärung mehr zuzuneigen, die sich auf besser angeordnete und mehr überzeugende Experimente stützt.

Früher hatten sich die Verfechter des Nerventrophismus bei ihren Experimenten immer darauf beschränkt, verschiedenartige Läsionen an Nerven oder Nervenganglien vorzunehmen und die Veränderungen zu studiren, welche in den dem Nerveneinflusse entzogenen Geweben und Organen auftreten; jetzt hingegen haben sie einen anderen Weg eingeschlagen und bemühen sich zu erforschen, welche Modificationen ein Infections-Process in einem seiner Nerven beraubten Körpertheile erfährt. Es lässt sich nicht leugnen, dass dieser Weg gute Resultate zu geben vermag; doch müssen die Experimente von einem feinen, kritischen Geiste geleitet sein. Denn wenn wir eine Nervenverletzung vornehmen, so rufen wir in dem paralysirten Körpertheil eine solche

[1]) Bizzozero, Accrescimento e rigenerazione nell' organismo (Archivio per le scienze mediche. Vol. XVIII, No. 8).

Menge von Störungen hervor, dass diese für sich allein den Krankheits-Prozess modificiren können.

In der Fachliteratur finden wir bereits einige solche Arbeiten verzeichnet. So sahen Charrin und Ruffer[1]) nach Durchschneidung des Ischiadicus oder des Pneumogastricus bei Meerschweinchen die localen Erscheinungen der durch den Bac. pyocyaneus hervorgerufenen Infection begünstigt. De Paolis[2]), der die am Ohr von Kaninchen nach Einimpfung des Streptococcus und des pyogenen Staphylococcus auftretenden Entzündungs-Prozesse studirte, fand, dass diese auf der Seite, auf welcher vor oder während der Entwickelung des Prozesses das Gangl. cervicale super. exstirpirt wurde, heftiger waren und einen viel schnelleren Verlauf hatten. Die Durchschneidung des Vagus soll nach Babinski und Cornil[3]) die Entwickelung der Tuberculose in der Lunge begünstigen; nach Piccinini und Grimaldi[4]) hingegen sei dies nicht der Fall. Dache und Malvoz[5]), die an Kaninchen experimentirten, bei denen der Ischiadicus durchschnitten worden war, kamen zu dem Schlusse, dass in das paralysirte Glied injicirte Milzbrandvaccine von den Thieren gut vertragen werde und ihnen Immunität gegen stärkeres Virus zu verleihen vermöge. Den Verlauf der Erysipel-Infection am Ohr von Kaninchen nach Durchschneidung des Gangl. cervicale super. studirten auch Roger[6]) und Ochotine[7]). Sie stimmen jedoch insofern nicht mit einander überein, als der erstere behauptet, der Verlauf der Entzündung im paralysirten Körpertheil sei ein

[1]) Charrin et Ruffer, Influence du système nerveux sur l'infection (Comptes-Rendus de la Soc. Biol. 1889—90).

[2]) De Paolis, Sulla proprietà vaccinante dello streptococco dell'eresipela (Riforma medica 1889, Agosto).

[3]) Babinski et Cornil, Influence du système nerveux sur l'infection (Comptes-rendus de la Soc. de Biol. 9 Mars 1889).

[4]) Piccinini e Grimaldi (Riforma medica 1896 pag. 122).

[5]) Dache et Malvoz, Nouveaux faits, concernant le rôle du système nerveux dans l'infection microbienne (Annales de l'Inst. Pasteur 1892).

[6]) Roger, Influence des paralysies vaso-motrices sur l'évolution de l'éresipèle expériment. (Comptes-rendus de la Soc. de Biol. 1890.)

[7]) Ochotine, Influence de la paralysie vaso-motrice sur l'évolution de l'inflammation, produite par le streptococcus de l'érysipèle (Archives de [illegible] 1892).

University of California
LIBRARY

weniger schwerer, als im gesunden, und die Heilung erfolge in ihm schneller, während der letztere der Ansicht ist, dass die Erysipel-Entzündung am hyperämischen Ohr einen weniger günstigen Verlauf habe, als am normalen.

Wir müssen nun noch Frenkel[1]) citiren, der beobachtet zu haben meint, dass die Milzbrand-Infection am Ohr von Kaninchen durch die Durchschneidung des Sympathicus gehemmt, dagegen durch die Durchschneidung des Auricularis magnus und des Auricularis minor, die beide sensible Nerven sind, begünstigt werde, — Thatsachen, die später von Pellizzi[2]) mittelst anderer Methoden bestätigt wurden. Doch ist zu bemerken, dass Frenkel selbst die von ihm aus seinen Experimenten gezogenen Schlüsse nicht ausreichend fand, um dem Nervensystem einen nennenswerthen Einfluss auf die Milzbrand-Infection beizumessen. Da sind ferner die Experimente Sawtschenko's[3]), der den Verlauf der Milzbrand-Infection an Tauben studirte, bei denen das Rückenmark im unteren Cervical-Abschnitt durchschnitten worden war; die von ihm erhaltenen Resultate thun dar, dass die Tauben hierdurch die ihnen eigene Immunität gegen den Milzbrand-Bacillus verlieren. Ferner die von Giuffrè und Pollaci[4]) ausgeführten Experimente, nach denen die Exstirpation einer Hirnhemisphäre, die Durchschneidung des Rückenmarks und gewissermaassen auch die Durchschneidung des Ischiadicus die Tauben für Milzbrand-Infection empfänglich machen.

Zu erwähnen sind endlich noch andere Arbeiten, wie z. B. die von Trambusti und Comba[5]), aus welcher hervorgeht,

[1]) Frenkel, Influence de la section des nerfs vaso-constricteurs et des nerfs sensitifs sur l'évolution de l'infection charbonneuse (Archives de méd. experim. 1892).

[2]) Pellizzi, Influenza della paralisi vasomotoria e del taglio dei nervi sensitivi sullo sviluppo dell'infiammazione e dell' ascesso prodotto dallo streptococco dell' oto-ematoma dei pazzi (Riv. sper. di Freniatria. Vol. XIX c. 1893).

[3]) Sawtschenko, Zur Frage über die Immunität gegen Milzbrand (Centralbl. für Bakteriologie 1891, Bd. IX, No. 14—15—16).

[4]) Giuffrè e Pollaci, Contributo allo studio dell'immunità. Influenza del sistema nervoso sull'infezione (Archivio ital. di clinica medica, 1895. Anno XXXIV).

[5]) Trambusti e Comba, Influenza delle alterazioni del sistema nervoso sulla localizzazione e sul decorso dei processi infettivi (Lo Sperimentale 1895. Anno XLIX, fasc. III).

dass die Verletzung des Ganglion coeliacum infer. bei mit dem Streptococcus oder pyogenen Staphylococcus intravenös geimpften Kaninchen die Localisation dieser Keime in der Niere begünstigt; die Arbeit Lunghini's[1]), der beobachtete, dass gegen den Metschnikoff'schen Bacillus immunisirte Tauben nach Durchschneidung des Rückenmarks wieder empfänglich für diesen Mikroorganismus wurden; die Arbeit von Charrin und Gley[2]), die behaupten, dass bei gegen den Proteus immunisirten Thieren noch Entzündungs-Erscheinungen auftreten, wenn der Mikroorganismus in ein paralysirtes Glied eingeimpft wird; und endlich die vor kurzem in Form einer vorläufigen Mittheilung veröffentlichten Experimente London's[3]), aus denen hervorgeht, dass die Immunität der Tauben gegen Milzbrand durch Exstirpation beider Hirnhemisphären aufgehoben wird.

Während der Drucklegung unserer vorliegenden Untersuchungen erschien eine Arbeit von Hofbauer und Czyhlarz[4]), die erwähnt zu werden verdient. Aus den Untersuchungen H. Kasparek's und Anderer war hervorgegangen, dass durch Resection des Ischiadicus die Localisation der im Blute des Thieres circulirenden Krankheitskeime im paralysirten Gliede begünstigt wird. Nun haben die obengenannten Forscher diesen Gegenstand ebenfalls studirt und nachweisen können, dass dem wirklich so ist, dass aber diese Thatsache auf eine einfache vasomotorische Erscheinung zurükzuführen ist, nehmlich auf die Unterdrückung der im paralysirten Körpertheil sich vertheilenden Nn. vasoconstrictores. Sie nahmen nicht, wie die früheren Forscher, nur die Resection des Ischiadicus vor, sondern in einigen Fällen auch die einseitige Exstirpation des Grenzstranges des Bauchsympathicus, in anderen die Exstirpation einer Rückenmarks-

[1]) Lunghini, Le lesioni del sistema nervoso centrale nei loro rapporti colle immunità verso le malattie infettive (Policlinico 1895. p. 584).

[2]) Charrin et Gley, Action défensive du système nerveux contre l'infection microbienne (Comptes-rendus de l'Acad. des sciences 1897).

[3]) London, Ueber den Einfluss der Entfernung der Hirnhemisphären auf die Immunität der Tauben gegen Milzbrand (Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie 1898; Jahrg. IX, No. 6—7).

[4]) L. Hofbauer u. R. v. Czyhlarz, Ueber die Ursachen des Nerveneinflusses auf die Localisation von pathogenen Mikroorganismen (Centralbl. f. allg. Path. u. Anat. 1898, Bd. IX, No. 16—17).

Hälfte. Nur im ersten und zweiten Falle konnten sie wahrnehmen, dass die in die Venen injicirten Keime (Staph. pyog. aureus) am zahlreichsten in dem dem Nerveneinflusse entzogenen Körpertheile vorhanden waren. Im dritten Falle, d. h. wenn nur die motorischen und sensiblen Nerven allein durchschnitten wurden, waren zwischen dem gesunden und dem paralysirten Körpertheile keine oder nur ganz geringfügige Unterschiede vorhanden.

Sehen wir uns jedoch diese Arbeiten genauer an, so finden wir nur wenige, die auf den trophischen Einfluss Gewicht legen; die meisten erklären die beobachteten Erscheinungen entweder durch die vasomotorische Paralyse (De Paolis, Roger, Ochotine) oder durch andere Erscheinungen, wie z. B. durch das Herabgehen der Körpertemperatur (Lunghini, Sawtschenko).

Von den Verfechtern des trophischen Nerveneinflusses sind es sicherlich Giuffrè und Pollaci, welche die Untersuchungen am meisten ausgedehnt haben, weshalb wir uns mit ihrer Arbeit eingehender beschäftigen werden. Diese Forscher nahmen, wie wir bereits bemerkten, verschiedene Verletzungen des Central- und peripherischen Nervensytems an Tauben vor, nehmlich Exstirpation einer Hirnhemisphäre, Durchschneidung des Rückenmarks und des Ischiadicus, und constatirten, dass von den so behandelten Thieren dem Milzbrand eine grössere Anzahl unterliegt, als von normalen. In ihren Schlussfolgerungen suchen sie jedoch mit Gewalt eine Thatsache zu erklären, deren Deutung uns sehr schwierig erscheint. Sie wollen nehmlich beobachtet haben, dass die Milzbrand-Infection nur dann sich entwickelt und lethalen Ausgang hat, wenn das Virus gleich oder ganz kurze Zeit nach erfolgter Körperverletzung eingeimpft wird, dass dagegen die Tauben ihre Immunität bewahren, wenn die Einimpfung des Virus 2—3 Stunden nach der Nervenverletzung stattfindet.

Lassen wir die von den Verfassern aufgestellte Hypothese, dass der thierische Organismus nur ganz kurze Zeit dem Nerveneinflusse entzogen bleibe, da die trophischen Centren des Gehirns und Rückenmarks sehr bald durch andere an der Peripherie gelegene trophische Centren (welche?) ersetzt werden können, für einen Augenblick gelten, so scheint es uns doch immer noch sehr schwer, für die von den Verfassern erhaltenen Resultate eine annehmbare Erklärung zu finden. Wäre ihre Hypothese richtig,

so müssten die Gewebe keinerlei Störung in ihrer Ernährung erleiden, oder höchstens eine Störung von ganz kurzer Dauer; und da die Milzbrand-Infection zu ihrer Entwickelung viel längere Zeit braucht, als die kurze Zeitspanne, während welcher der vermeintliche Einfluss des Nervensystems künstlich unterdrückt bliebe, so würde daraus folgen, dass sie fast gänzlich in den dem Einflusse trophischer Nerven unterworfenen Geweben verlaufe, folglich müssten die Tauben ihre natürliche Immunität nicht nur bei der einige Stunden nach der Nervenverletzung vorgenommenen Infection bewahren, wie es die Verfasser in der That constatirten, sondern auch dann, wenn die Infection gleich nachher vorgenommen wird.

Die Verfasser werden jedoch erwidern, dass die Tauben eben deshalb an Milzbrand zu Grunde gehen, weil das Virus in dem Augenblick in die Gewebe eingeführt wird, wo diese dem trophischen Einflusse der Nerven entzogen sind und die peripherischen Centren ihren Einfluss noch nicht entfaltet haben. Dieser Einwand liesse sich aber nur dann verfechten, wenn der Nachweis möglich wäre, dass die eingeimpften Mikroorganismen in dieser kurzen Zeitspanne durch ihren Stoffwechsel so schwere Läsionen im Organismus hervorrufen oder eine so starke Virulenz erlangen, dass sie zur Ursache einer tötlichen Infection werden. Diesen Nachweis haben die Verfasser natürlich nicht erbracht.

Die Verfasser glauben hierfür eine Analogie in anderen beim Menschen beobachteten Zufällen finden zu können. Sie sagen nehmlich, dass zufällige Ursachen vorhanden sein können, die rasch und kurzdauernd wirken und dennoch die Entwickelung einer Infection zu begünstigen vermögen, wie z. B. eine Vergiftung, eine traumatische Verletzung, Kälte, Hunger, Durst u. s. w. Wir können hier jedoch keine Analogie entdecken, denn in diesen letzteren Fällen handelt es sich um tiefe locale oder allgemeine Läsionen, die schwere Störungen in den Gewebselementen mit sich bringen und von Degenerations- und gangränösen Prozessen begleitet sind, deren Reparation eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt und die somit einen Locus minoris resistentiae herstellen.

Aus diesen und anderen Erwägungen, die wir hier nicht weiter berühren wollen, haben wir das Studium des Gegenstandes

wieder aufnehmen zu müssen geglaubt, um zu sehen, ob das nach Exstirpation einer oder beider Hirnhemisphären oder nach Durchschneidung des Ischiadicus stattfindende Verlustiggehen der Immunität gegen Milzbrand bei Tauben vielleicht von einer anderen Ursache abhängen könne, als vom Aufhören des trophischen Nervenreizes.

An normalen Tauben ausgeführte Experimente.

Ehe wir mit unseren Untersuchungen begannen, wollten wir sehen, wie sich normale Tauben gegen die Einimpfung unseres Milzbrandvirus verhielten. Es ist dies eine Maassregel, die von allen Experimentatoren stets streng befolgt werden sollte, denn nur so lassen sich genaue und mit einander vergleichbare Resultate erhalten.

Allerdings haben viele andere Forscher den Immunitätsgrad der Tauben gegen Milzbrand geprüft und festgestellt, in welcher Proportion sie dieser Infection erliegen; wir hätten uns also an die von ihnen angegebenen Zahlen halten können. Doch wäre dies Verfahren ein unzuverlässiges gewesen, denn es bestehen erhebliche Meinungs-Verschiedenheiten zwischen diesen Forschern die sich durch die verschiedene Rasse der Thiere, das Alter und den Ernährungszustand derselben und durch die verschiedene Virulenz des Impfmaterials leicht erklären lassen. Wir erfahren denn auch, dass nach Oemler 15 auf 38 (39,4pCt.), nach Kitt 2 auf 17 (11,8pCt.), nach Czaplewski 2 auf 11 (18,2pCt.), nach Morpurgo und Canalis 2 auf 12 (16,6 pCt.) zu Grunde gehen.

Die Tauben, die uns zu unseren Experimenten dienten, waren alle von der gleichen Rasse, waren erwachsen, rüstig und variirten im Gewicht von 425 bis 560 g. Wir hielten sie, bevor wir Experimente an ihnen vornahmen, eine Zeit lang im Laboratorium und fütterten sie gut; erst nachdem sie sich der neuen Lebensweise angepasst hatten, wurden sie zu den Experimenten verwendet.

Das von uns verwendete Milzbrandvirus war sehr stark: es tödtete Meerschweinchen in 24—36 Stunden; wir sorgten dafür, dass es diesen Virulenzgrad bewahrte, indem wir es oft mittelst Durchschickung durch den Meerschweinchen-Körper controlirten. Stets gebrauchten wir junge, sporenfreie Agarculturen,

die in sterilisirtem Wasser aufgeschwemmt waren; von dieser Emulsion injicirten wir 1 ccm in's Subcutangewebe oder zwischen die Muskeln der Beingegend. Alle Tauben wurden täglich gewogen und auf die Rectum-Temperatur untersucht; ebenso wurde auf alle Erscheinungen, die sie sonst noch aufweisen konnten, geachtet.

Es waren im Ganzen 38 normale Tauben, die zu wiederholten Malen mit Milzbrand geimpft wurden; davon starben 12: die Mortalität war also 31,58pCt. Unsere Statistik nähert sich demnach sehr der Oemler'schen; denn dieser hatte, wie wir bereits angaben, eine Mortalität von 39,4 pCt. constatirt. Natürlich darf die von uns angegebene Ziffer nicht als absolut angesehen werden; denn hätten wir unsere Experimente auf eine noch grössere Anzahl von Tauben ausgedehnt, so würde sich die Ziffer vielleicht etwas modificirt haben. Die Experimente haben uns gezeigt, dass es Thiergruppen giebt, die sich, wie aus nachstehender Tabelle hervorgeht, aus noch nicht bekannten Gründen gegen ein und dasselbe Virus verschieden verhalten: einige zeigen eine geringe, andere eine grosse Empfänglichkeit für Milzbrand. Diese Thatsache dürfen wir nicht ausser Acht lassen, denn nur, wenn wir derselben Rechnung tragen, werden wir den weiter unten mitgetheilten Resultaten, die wir an Tauben mit Verletzungen des Central- und peripherischen Nervensystems erhielten, ihren richtigen Werth beimessen können.

Tabelle A.

Mit Milzbrand-Bacillen-Cultur geimpfte normale Tauben.

	Zahl der geimpft. Taub.	Zahl der gest. Taub.	Mortalitäts-procente	Durchschn. Gewichtsabn. der gest. Taub. in Procent.
I. Gruppe	10	3	30	13.8
II. -	6	3	50	8
III. -	7	2	28.57	10.3
IV. -	3	0	0	0
V. -	7	3	42.8	8.2
VI. -	5	1	20	5.7
Ins Gesammt	38	12	31.58	9.2

Die in Rede stehenden 12 Tauben erlagen verschieden lange Zeit nach der Impfung dem Milzbrand, nehmlich eine am dritten, zwei am vierten, eine am sechsten, eine am siebenten, eine am achten, zwei am neunten, eine am zehnten, zwei am elften und

eine am dreizehnten Tage. Aus der Tabelle geht hervor, dass der Infectionsprocess einen gewissen Grad von Abmagerung bei den Tauben zur Folge hat. Die dadurch bedingte Gewichtsabnahme ist fast immer proportional der Dauer der Infection: im Durchschnitt verlieren die Thiere 9 pCt. ihres Körpergewichts. Auch bei den am Leben bleibenden Thieren kann Gewichtsabnahme stattfinden, doch sind bei ihnen die täglichen Gewichtsschwankungen weniger bedeutend, als bei den ersteren, wie sich aus nachstehenden Zahlen ersehen lässt, welche das Körpergewicht der zwei am Leben gebliebenen Tauben No. III und XX vom ersten bis zum fünfzehnten Tage nach der Infection betreffen:

No. III wog am ersten Tage 487 g, am zweiten 503 g, am dritten 489 g, am vierten 498 g, am fünften 507 g, am sechsten 502 g, am siebenten 495 g, am achten 497 g, am neunten 499 g, am zehnten 493 g, am elften 509 g, am zwölften 511 g, am dreizehnten 500 g, am vierzehnten 512 g, am fünfzehnten 507 g.

No. XX wog am ersten Tage 501 g, am zweiten 468 g, am dritten 495 g, am vierten 511 g, am fünften 497 g, am sechsten 496 g, am siebenten 486 g, am achten 475 g, am neunten 499 g, am zehnten 461 g, am elften 452 g, am zwölften 476 g, am dreizehnten 482 g, am vierzehnten 471 g, am fünfzehnten 480 g.

Experimente an Tauben mit durchschnittenem Ischiadicus und Cruralis.

Nachdem wir gesehen haben, wie sich normale Tauben gegen Milzbrand-Infection verhalten und in welcher Proportion sie derselben erliegen, wollen wir jetzt zusehen, was geschieht, wenn das Milbrandvirus den Tauben in ein dem Nerveneinflusse entzogenes Glied eingeimpft wird. Bei diesen Experimenten haben wir die Resection des Ischiadicus und Cruralis vorgenommen mit Excision eines kleinen Stückes dieser Nerven, wobei wir sehr vorsichtig zu Werke gingen, um die in der Nähe des Ischiadicus verlaufenden Blutgefässe nicht zu verletzen. Die so paralysirten Thiere behandelten wir mit der grössten Schonung, um zu verhindern, dass durch äussere Einflüsse, die den der Sensibilität ermangelnden Körpertheil hätten reizen können, Hautveränderungen entständen. Diese Experimente theilten wir in zwei Serien: bei der einen Reihe wurden die Tauben gleich

nach ausgeführter Nervenverletzung, bei der anderen 40 Tage nach derselben in das paralysirte Glied geimpft. Die Resultate waren, je nachdem die Thiere zur ersten oder zur zweiten Reihe gehörten, verschieden. Von den 13 Tauben der ersten Reihe (Einimpfung des Milzbrandvirus gleich nach der Verletzung) starben 4, und nur bei 3 derselben liess sich, sei es durch die mikroskopische Untersuchung, sei es durch mit dem Blute angelegte Culturen, die Gewissheit erlangen, dass der Tod durch die Infection bedingt war. Die mittlere Mortalitäts-Ziffer ist somit 23 pCt., nähert sich also sehr dem Mortalitäts-Procent bei den normalen Tauben. Auch die Abnahme des Körpergewichts ist von der bei den normalen Tauben beobachteten nicht verschieden, denn sie beträgt im Durchschnitt etwa 8 pCt. Der einzige Unterschied, der zwischen diesen Tauben mit einem paralysirten Gliede und den normalen besteht, ist der, dass die durch den Bacillus hervorgerufenen localen Erscheinungen bei den ersteren viel deutlicher hervortreten, als bei den letzteren. Und in der That weisen jene an der Impfstelle stärkere Röthung, reichlicheres Entzündungs-Oedem und ausgedehntere nekrotische Felder auf [1]).

Bei der zweiten Reihe von Tauben dagegen (Einimpfung des Milzbrandvirus 40 Tage nach Resection des Ischiadicus und Cruralis), bei denen die vasomotorische Paralyse aufgehört und die Muskelatrophie schon begonnen hatte, war die Sterblichkeit eine viel geringere, denn von den 7 Tauben dieser Reihe starb nur eine an Milzbrand = 14,3 pCt. Ferner war bei diesen Thieren, zum Unterschied von denen der ersten Reihe, die locale Entzündungs-Reaction viel schwächer, und zwar um so schwächer, je weiter vorgeschritten die Atrophie des Gliedes war.

Aus der nachstehenden Tabelle lässt sich alles dieses ersehen [2]):

[1]) Spangaro, Contributo sperimentale alla conoscenza dell' immunità e dell' immunizzazione (Gazzetta degli ospitali 1897).

[2]) Die die erste Experimenten-Reihe betreffende Tabelle haben wir weggelassen, da sie nach unserer Darlegung der bei dieser Reihe erhaltenen Resultate doch nur unnöthig Raum weggenommen hätte.

Tabelle B.

Vierzig Tage nach Resection des Ischiadicus und Cruralis mit Milzbrandvirus geimpfte Tauben.

Taube No.	I	II	III	IV	V	VI	VII
Gewicht in Gramm	491	408	573	450	544	468	375
Atrophiegrad des paralys. Gliedes	schwer	leicht	leicht	leicht	mittelm.	schwer	schwer
Locale Reaction	gering	intensiv	mittelm.	intensiv	gering	gering	gering
Ausgang d. Impfung	lebt	lebt	lebt	stirbt am 7. Tage	lebt	lebt	lebt

Wir wollen nun sehen, welche Schlüsse sich aus den mitgetheilten Thatsachen ziehen lassen. Zunächst sind wir wohl zu der Annahme berechtigt, dass eine Verletzung peripherischer Nerven den natürlichen Immunitätsgrad der Tauben gegen Milzbrand in keiner Weise herabmindert. Bei den Tauben der ersten Reihe hatten wir die gleiche Sterblichkeit, wie bei den normalen; bei den Tauben der zweiten Reihe war die Sterblichkeit eine geringere, als bei den normalen. Allerdings constatirten wir bei den gleich nach der Nerven-Durchschneidung geimpften Tauben eine intensivere locale Entzündungs-Reaction, und dies könnte von den Verfechtern des Nerven-Trophismus als ein zu Gunsten ihrer Anschauungen sprechender Beweis angesehen werden. Wir möchten jedoch diesen verschiedenen Verlauf des Entzündungs-Prozesses auf andere Weise erklären, nehmlich durch die der Nerven-Resection auf dem Fusse folgende vasomotorische Paralyse. Es lässt sich leicht begreifen, dass in einem Körpertheil, in welchem eine grössere Menge von Blut circulirt, und wo die Ernährung der Gewebselemente eine wirksamere ist, ein Entzündungs-Prozess sich energischer entfalten muss, als in einem blutarmen und mangelhaft ernährten Körpertheil. Und dies ist neuerdings auch durch die Untersuchungen Penzo's [1]) bestätigt worden, indem dieser Forscher fand, dass die Einimpfung von pyogenen Kokken in's Ohr von Kaninchen einen intensiveren und schneller verlaufenden Krankheits-Prozess hervorruft, wenn der betreffende Körpertheil warm gehalten wird, da die Wärme, wie bekannt, durch Gefäss-Dilatation die Ernährung der Gewebe begünstigt.

[1]) Penzo, Dell'influenza della temperatura sul processo infettivo infiammatorio (Archivio per le scienze mediche. Vol. XXI, No. 2).

Doch noch mehr! Wenn die locale Entzündungs-Reaction, die wir bei den seit Kurzem paralysirten Thieren auftreten sahen, wirklich mit der Aufhebung des trophischen Nerveneinflusses in Zusammenhang stände, so hätte sie auch bei den seit 40 Tagen paralysirten Thieren auftreten müssen; denn da hier keine Regeneration der Nerven stattgefunden hatte, sind wir zu der Annahme berechtigt, dass die Gewebe des Beines dem Einflusse der trophischen Nervercentren noch entzogen sein mussten. Dagegen hatten wir bei dieser letzteren Reihe von Tauben ganz entgegengesetzte Erscheinungen, nehmlich spärliche Entzündungs-Merkmale und ganz geringe Sterblichkeit. Und warum das? Weil, nach unserer Meinung, hier die vaso-paralytische Dilatation aufgehört hatte und die Gewebe, da sie weniger reichlich ernährt wurden, mit geringerer Energie auf den phlogistischen Reiz reagirten. Wir haben hier die gleiche Erscheinung vor uns, die auch Penzo[1]) beobachtete, als er einen von einem Entzündungs-Process ergriffenen Körpertheil der Einwirkung der Kälte aussetzte.

Experimente an Tauben, bei denen eine Hirnhemisphäre exstirpirt worden war.

Wie im vorigen Kapitel, werden wir auch in diesem nicht die ganze Operationstechnik beschreiben; dem Leser mag es genügen, zu wissen, dass wir die Exstirpation der Hirnhemisphäre mit der grössten Schnelligkeit ausführten und die unvermeidliche Hämorrhagie so viel wie möglich beschränkten. Dagegen werden wir eine kurze Beschreibung der Erscheinungen geben, welche die Tauben an den ersten Tagen nach der Exstirpation aufweisen; denn diese waren es, die uns auf den richtigen Weg brachten und uns den Schlüssel zur richtigen Deutung der erhaltenen Resultate in die Hand gaben. Gleich nach der Operation erscheinen die Tauben sehr niedergeschlagen, schläfrig, indifferent gegen äussere Reize, und bewegen sich von dem Platz, auf den sie gesetzt werden, nur nach wiederholter Aufreizung. Infolge dieses tief deprimirten Zustandes nehmen sie einen oder zwei Tage lang keine Nahrung zu sich, und wenn sie wieder anfangen zu fressen, thun sie es auf so schwer-

[1]) Penzo, l. c.

fällige und ungeschickte Weise, als hätten sie es noch nie gethan; ihre Bewegungen sind so unzweckmässig, dass ihnen trotz wiederholter Versuche das Aufpicken und Verschlucken der Getreidekörner nur mit Mühe gelingt. Erst nach etwa vier Tagen erlangen sie wieder die Fähigkeit, Futter aufzunehmen. Infolge dieses anomalen Zustandes, in welchem sie sich befinden, weisen sie bald bedeutende Abmagerung auf, die ihrerseits, ausser Abnahme der Körpertemperatur und Verminderung der Athmungszahl, welche Erscheinungen jedoch nur kurze Zeit anhalten, auch eine Abnahme des Körpergewichts zur Folge hat, die fortbesteht, auch wenn die Thiere die Fähigkeit zur Futteraufnahme wieder erlangt haben. Wir werden später sehen, was sonst noch zu dieser starken Gewichtsabnahme beiträgt; vorläufig constatiren wir nur die Thatsache und theilen zur Erhärtung derselben nachstehende Tabelle mit:

Tabelle C.

Einer Hirnhemisphäre beraubte und sich selbst überlassene normale Tauben.

	Taube No. 1				Taube No. 2				Taube No. 3			
Tage nach der Operation	Körpergewicht	Abnahme des Körpergewichts vom 1. Tage an in Procenten	Rectum-Temperatur	Athmungszahl in 1 Minute	Körpergewicht	Abnahme des Körpergewichts vom 1. Tage an in Procenten	Rectum-Temperatur	Athmungszahl in 1 Minute	Körpergewicht	Abnahme des Körpergewichts vom 1. Tage an in Procenten	Rectum-Temperatur	Athmungszahl in Procenten
1	554		40.8	28	482		40.7	28	491		41.8	24
2	510	7.9	40.7	23	441	8.5	40.5	23	457	6.9	41.6	22
3	486	12.3	40.5	23	421	12.6	40.3		424	13.6	41.2	
4	470	15.1	39.9	28	410	14.9	40.6		419	14.6	41.3	20
5	460	15.3	40.5	22	405	15.9	41	24	412	16	40.8	18
6	448	19.1	40.3	27	420	12.8	40.9	22	399	18.7	40.2	17
7	456	17.6	40.3	24	400	17	41	22	384	21.7	40.2	18
8	457	17.5	41.2	22	395	18	41.2	24	365	25.6		
9	466	15.8	41		376	21.9	41	23	331	32.5	39.8	17
10	469	15.5	41.3		371	23	41.3	25	297	39.5	39.6	24
11	461	13.8	41	24	401	16.8	41.2	22	Die Taube stirbt in der Nacht			
12	498	10.1	41.1	23	390	19	41	24				
13	482	13.0	41.2	25	405	15.7	41.4					
14	475	14.2	40.9	26	395	18	41.5	24				
15	503	9.2	41.2		410	14.9	41.3	22				
16	525	5.2			415	13.9	41.6	25				
17	528	4.6	41.5	25	433	10.1	41.4	24				
18	535	3.4	41.7	24	451	6.4	41.4					

Nachdem wir bei unseren Vorexperimenten constatirt haben, dass die einer Hirnhemisphäre beraubten und sich selbst überlassenen Tauben einem Inanitionszustand verfallen, der zum Tode führen kann, wie es bei der Taube No. III der umstehenden Tabelle der Fall war, wollen wir jetzt zusehen, was geschieht, wenn diesen Thieren Milzbrandvirus eingeimpft wird.

Auch hier haben wir unsere Experimente in zwei Serien eingetheilt: bei der ersten Experimenten-Reihe wurden die Tauben gleich nach Exstirpation der Hirnhemisphäre, bei der zweiten dagegen verschieden lange Zeit, — 1—120 Stunden — nach derselben mit Milzbrand geimpft. Aus nachstehenden Tabellen lässt sich deutlich ersehen, dass die Tauben sowohl der ersten, als der zweiten Reihe in grosser Proportion der Milzbrand-Infection erlagen:

Tabelle D.

Gleich nach Exstirpation einer Hirnhemisphäre geimpfte und sich selbst überlassene Tauben.

Taube No.	Körpergew. im Augenblick der Impfung	Endausgang der Impfung	Körpergew. im Augenblick des Todes	Körpergewichtsabnahme in Procenten.
I	509 g	stirbt am 5. Tage	401 g	21.2
II	465 -	- - 7. -	395 -	15
III	524 -	- - 4. -	411 -	21.5
IV	558 -	- - 4. -	438 -	21.5
V	429 -	- - 5. -	362 -	15.6
VI	467 -	bleibt leben	—	—
VII	497 -	stirbt am 5. Tage	407 -	18.1
VIII	507 -	bleibt leben	—	—

Von diesen 8 Tauben starben 6 an Milzbrand mit zahlreichen Bacillen im Blute; die Sterblichkeit war somit 75 pCt., — eine hohe Mortalitäts-Ziffer, welche die bei normalen Tauben constatirte weit hinter sich lässt. Durch diese unsere Experimente werden also die von Giuffrè und Pollaci erhaltenen Resultate zum Theil bestätigt; die übrigen Resultate dieser Untersucher konnten wir jedoch durch unsere weiteren Untersuchungen nicht bestätigen.

Tabelle E.

Verschieden lange Zeit nach Exstirpation einer Hirnhemisphäre geimpfte und sich selbst überlassene Tauben.

Taube No.	Einimpfung nach Stunden	Körpergewicht im Augenblick der Impfung	Endausgang der Impfung	Körpergewicht im Augenblick des Todes	Abnahme des Körpergewichts in Procenten	Bemerkungen.
I	1	556 g	stirbt am 8. Tage	416 g	25.2	an Infection gestorb.
II	1	531 -	- - 4. -	435 -	18	desgl.
III	2	535 -	- - 5. -	435 -	18.7	desgl.
IV	2	435 -	- - 2. -	376 -	13.5	keine Bacill. im Blute
V	4	520 -	- - 6. -	418 -	19.6	an Infection gestorb.
VI	6	491 -	bleibt leben			
VII	12	473 -	stirbt am 9. Tage	358 -	24.3	an Infection gestorb.
VIII	16	493 -	- - 6. -	401 -	18.6	desgl.
IX	24	532 -	bleibt leben			
X	40	487 -	stirbt am 5. Tage	398 -	18.2	an Infection gestorb.
XI	48	550 -	- - 3. -	470 -	14.5	desgl.
XII	55	537 -	- - 5. -	421 -	21.6	desgl.
XIII	72	488 -	bleibt leben			
XIV	96	425 -	stirbt am 4. Tage	338 -	20.4	an Infection gestorb.
XV	120	516 -	bleibt leben			

Auch hier war, wie man sieht, die Mortalität eine sehr hohe; denn wenn wir auch von Taube No. IV absehen, die mit aller Wahrscheinlichkeit an durch die Nervenverletzung verursachtem Shock starb, so sind doch von 14 Tauben 10 der Infection erlegen, also eine Mortalität von 71.4 pCt. Es ist daher zur Evidenz erwiesen, dass, entgegen der Behauptung anderer Forscher, die einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben dem Milzbrand erliegen, auch wenn die Infection erst einige Tage nach der Nervenverletzung vorgenommen wird.

Hier drängt sich uns noch die Frage auf: sterben die so operirten Tauben, weil die Gewebe und Organe ihres Körpers dem Einflusse bestimmter trophischer Centren entzogen sind, oder weil irgend eine andere Ursache störend einwirkt? Diese Frage dürfte sich auf Grund der obigen Tabellen in befriedigender Weise beantworten lassen. Aus den Tabellen C, D und E ersehen wir etwas, das gewiss nicht unbeachtet bleiben darf, nehmlich dass die einer Hirnhemisphäre beraubten, geimpften oder nicht geimpften Tauben eine bedeutende Gewichtsabnahme auf-

weisen, die bis zu 23 pCt. betragen kann und im Durchschnitt 19.6 pCt. beträgt; während bei den der Infection erliegenden normalen Tauben die Gewichtsabnahme kaum 8 pCt. ausmacht. Aus den von Canalis und Morpurgo [1]) in ihrer Arbeit „über den Einfluss des Hungers auf die Disposition zu Infectionskrankheiten" mitgetheilten Tabellen ersehen wir (Tab. II, pag. 7), dass 8 dem Hungern unterworfene und an Milzbrand gestorbene Tauben 20 pCt. ihres Körpergewichts verloren, sich also ebenso verhielten, wie unsere einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben. Es war also ganz natürlich, dass bei der Analogie unserer einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben mit den dem Hungern unterworfenen der genannten Autoren der Verdacht in uns entstand, das Aufhören der Immunität bei unseren Thieren könne von jenem Inanitions-Zustand abhängen, in den die einer Hirnhemisphäre beraubten Thiere wegen der durch die Operation herbeigeführten anomalen Verhältnisse verfallen.

Wir betrachteten es nun als unsere Aufgabe, zu untersuchen, ob diese unsere Annahme sich thatsächlich begründen liesse, d. h. wir wollten sehen, ob es möglich wäre, durch eine geeignete künstliche Ernährung das Körpergewicht der einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben constant zu erhalten, und — wenn dies gelänge — erfahren, wie sich die Thiere der Milzbrand-Infection gegenüber verhielten. Den gleichen Verdacht, wie wir, müssen auch Giuffrè und Pollaci gehegt haben, denn sie geben an, dass sie für die Ernährung ihrer Tauben Sorge trugen und deren Käfige reichlich mit Korn versorgten, — eine Maassregel, die jedoch ganz unnöthig war, da, wie wir sagten, die Thiere in den ersten Tagen nach der Operation nicht im Stande sind, von selbst Nahrung aufzunehmen.

Da wir systematisch vorgehen wollten, stellten wir zunächst fest, welches annähernd die Menge fester und flüssiger Nahrung sei, die eine normale und gesunde Taube täglich zu sich nimmt. Dies lässt sich leicht feststellen. Man nimmt eine Taube, wägt sie und giebt ihr dann so viel zu fressen, bis sie genug hat; hierauf wägt man sie von neuem und bestimmt gleichzeitig die von ihr aufgenommene Menge von Korn und Wasser. So verfährt

[1]) Canalis e Morpurgo, Sopra l'influenza del digiuno nella diposizione alle malattie infettive. Roma 1890.

man mit mehreren, verschieden grossen Tauben, und zwar mehrere Tage hintereinander, und berechnet dann die Durchschnittsmenge. Auf diese Weise fanden wir, dass einer Taube von 497 g mittlerem Gewicht, damit das Gleichgewicht constant erhalten bleibe, täglich 29 g Korn und 33 g Wasser im Durchschnitt eingeführt werden müssen. Wir versuchten nun, den einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben diese Menge von Korn und Wasser künstlich in den Kropf einzuführen; doch bald erkannten wir, dass sich auf diesem Wege der Zweck nicht erreichen liess, und zwar aus mehreren Gründen: Erstens, weil in den ersten Tagen nach der Operation, besonders wenn beide Hirnhemisphären exstirpirt worden sind, die Nahrung in der Mehrzahl der Fälle unter heftigen Brech-Anstrengungen wieder ausgeworfen wird; zweitens, weil, auch wenn das Erbrechen ganz aufgehört hat, die in den Kropf eingeführte Nahrung, wahrscheinlich wegen Atonie der Wandungen desselben, längere Zeit in demselben verbleibt und also nicht in den Magen gelangt, um verdaut zu werden. Sehr oft fanden wir den Kropf dieser Thiere noch von der am Tage zuvor eingeführten Nahrung ausgedehnt, infolge dessen eine zweite Nahrungs-Verabreichung unnöthig, ja schädlich gewesen wäre.

Da dieser Ernährungsversuch fehl schlug, unternahmen wir es, den Thieren Substanzen zu verabreichen, die nur einer geringen oder gar keiner Einwirkung der Magendarmsäfte bedurften und die leicht durch den Darmkanal hindurchpassirten. Nach wiederholten Versuchen gelang es uns, eine solche Mischung zu präpariren; dieselbe bestand aus 100 Theilen Wasser, in dem 40 g Glykose, 3 g Pepton und 0,75 g Chlornatrium aufgelöst waren. Von dieser Mischung führten wir täglich, in zwei Portionen getheilt, etwa 40 ccm ein, und ausserdem noch etwa 25 g Korn. Zuerst wurde das Korn in den Kropf eingeführt und gleich darauf, mittelst einer Glasröhre, die flüssige Mischung; je nachdem im Kropf noch Reste von der am Tage zuvor eingeführten Nahrung vorhanden waren oder nicht, wurden von dem einen und der anderen verschieden grosse Mengen genommen. Dieses Verfahren gab uns mehr als befriedigende Resultate; denn bei den so ernährten Tauben blieb das Verhältniss zwichen Einnahme und Ausgabe ein constantes, obgleich, wie Bel-

mondo[1]) und einer von uns[2]) nachgewiesen hatten, bei Thieren mit Amputationen des Nervensystems an den ersten Tagen nach ausgeführter Operation eine Steigerung des Stoffwechsels stattfindet. Um den Werth dieser unserer Ernährungsweise noch deutlicher darzuthun, geben wir in nachstehender Tabelle die Zahlen an, die wir bei einer beider Hirnhemisphären beraubten Taube erhielten; denn, wie wir später sehen werden, sind bei den so operirten Thieren die zur Denutrition führenden Ursachen viel schwerere:

Tabelle F.

Des Hirns beraubte und unserem Ernährungsverfahren unterworfene Taube.

Tag nach der Operation	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.
Eingeführte Kornmenge	20	20	23	20	23	23	23	25	23	25	25	30	35	35	33
Eingef. Menge unserer Nährmisch.	40	40	45	45	45	40	35	38	30	40	45	45	40	40	40
Gew. d. Taube	470	435	450	470	475	478	480	480	473	472	450	445	454	469	473

Colla[3]) hat constatirt, dass Kaninchen bei einigen Infectionen (Tetanus, Pneumonie, Diphtherie, Milzbrand) eine bedeutende Abnahme des Glycogengehalts der Leber und der Muskeln aufweisen, — das Glycogen vermag, nach ihm, die toxischen Bakterien-Produkte zu neutralisiren, — und hat beobachtet, dass diese Thiere widerstandsfähiger gegen jene Krankheiten werden, wenn man ihnen Glykose verabreicht, die, wie bereits Claude Bernard nachwies, sich in Leber-Glykogen umwandelt, so dass letzteres in einer physiologischen Menge erhalten bleibt. Findet ein Gleiches auch in unserem Falle statt? Wir haben dies nicht zu erforschen gesucht, da uns momentan wenig daran lag zu wissen, ob die Anschauung Colla's richtig ist oder die entgegengesetzte

[1]) Belmondo, Ricerche sperimentali intorno all' influenza del cervello sul ricambio azotato (Rivista di patologia nervosa e ment. Vol I, fasc. 2).

[2]) Spangaro, Sul decorso del digiuno degli animali emiscerebrati e scerebrati (Atti dell' Istituto veneto Tomo IX, serie VII 1897).

[3]) Colla, Sul modo di comportarsi del glicogene epatico e muscolare in alcune infezioni sperimentali (Archivio delle sc. med. Vol. XX, 1896. Archives ital. de biologie, T. 26).

d'Amato's [1]); es genügte uns, unseren Zweck erreicht und constatirt zu haben, dass die so ernährten, einer Hirnhemisphäre oder des ganzen Hirns beraubten Tauben ihr Körpergewicht constant erhielten. Nachdem wir so einen ersten Theil der Frage gelöst hatten, blieb uns nur noch übrig zu erfahren, wie sich die künstlich ernährten, einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben der Milzbrand-Infection gegenüber verhielten. Wir machten unsere Versuche nur an einer Reihe von Tauben, die wir gleich nach Exstirpation einer Hirnhemisphäre inficirten. Die bei diesen erhaltenen positiven Resultate liessen es uns als zwecklos erscheinen, noch weitere Experimente an seit verschieden langer Zeit operirten Thieren vorzunehmen.

Tabelle G.

Einer Hirnhemisphäre beraubte, gleich nach der Operation mit Milzbrand inficirte und nach unserer Methode ernährte Tauben.

Taube No.	Körpergewicht im Augenblick der Impfung	Ausgang der Impfung	Körpergew. im Augenbl. d. Todes	Abnahme des Körpergewichts in Procenten	Bemerkungen.
I	512 g	bleibt leben			
II	502 -	- -			
III	488 -	stirbt am 3. Tage	495 g	—	an Milzbr. gest. Hier fand Zunahme d. Körpergew. um 1.4 pCt. statt
IV	512 -	bleibt leben			
V	603 -	stirbt am 4. Tage	600 g	0.5	keine Bacillen im Blute, dagegen zahlreiche in der Oedemflüssigkeit
VI	491 -	bleibt leben			
VII	579 -	- -			
VIII	543 -	- -			
IX	573 -	stirbt am 8. Tage	536 g	6.4	an Milzbrand gestorben
X	469 -	- - 6. -	442 -	5.7	desgl.
XI	550 -	bleibt leben			
XII	539 -	- -			
XIII	495 -	stirbt am 5. Tage	507 g	—	an Milzbr. gest. Hier fand Zunahme d. Körpergew. um 2.4 pCt. statt.
XIV	480 -	bleibt leben			
XV	598 -	- -			
XVI	432 -	- -			

Wie sich aus dieser Tabelle ersehen lässt, starben von den 16 Tauben 5. Bei einer derselben konnte der Tod nicht mit Sicherheit dem Milzbrand beigemessen werden, denn weder durch die mikroskopische Untersuchung, noch durch die angelegten

[1]) D'Amato, Sopra l' importanza del glicogene epatico nell' azione protettrice del fegato contro l' infezione carbonchiosa (Policlinico 1898. Archives ital. de biologie, T. 28).

Culturen liessen sich die charakteristischen Bacillen im Blute nachweisen. Die Mortalität war also bei diesen Thieren 25 pCt., und bei Hinzurechnung der oben erwähnten, die keine Symptome von Milzbrand aufwies, im Maximum 31,2 pCt. Vergleichen wir nun mit dieser Tabelle alle anderen, in der vorliegenden Arbeit mitgetheilten, so sehen wir, welch' grosser Unterschied besteht zwischen der mittleren Mortalität dieser Tauben und derjenigen der ebenso operirten und sich selbst überlassenen Tauben. Unsere einer Hirnhemisphäre beraubten und künstlich ernährten Tauben verhalten sich, der Milzbrandinfection gegenüber, in derselben Weise, wie die normalen: bei diesen war die Mortalität im Durchschnitt 29.7 pCt., bei jenen 25 pCt.

Niemandem wird die grosse Bedeutung entgehen, die diese Resultate haben, durch welche auf's Glänzendste dargethan wird, dass einer Hirnhemisphäre beraubte Tauben dem Milzbrand nicht deshalb unterliegen, weil die Gewebe einem trophischen Centrum — welches es auch sein mag — entzogen sind, sondern weil die dieses Theils ihres Centralnervensystems beraubten Thiere in solche Bedingungen versetzt werden, dass sie die in ihrem Organismus stattfindenden Verluste nicht mehr zu repariren vermögen. Deshalb weisen die Tauben sehr bald die Symptome einer tiefen Denutrition auf, welche sie, wie Canalis und Morpurgo[1]) gezeigt haben, für die Milzbrand-Infection sehr empfänglich macht.

Experimente an beider Hirnhemisphären beraubten Tauben.

Zur Vervollständigung unserer Arbeit nahmen wir noch einige Experimente an des ganzen Hirns beraubten Tauben vor. Wie wir bereits weiter oben angaben, will London[2]) gesehen haben, dass beider Hirnhemisphären beraubte Tauben trotz künstlicher Fütterung ihre natürliche Immunität gegen Milzbrand gänzlich verlieren. Sollten wir diese Behauptung ohne Weiteres gelten lassen? Die Resultate, die wir bei, einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben erhalten hatten, liessen uns vermuthen, dass die Dinge sich anders verhalten dürften, als London meint, und unsere Experimente zeigten, dass unsere Vermuthung zutraf.

Bezüglich der bei Exstirpation des Hirns befolgten Operations-

[1]) Canalis e Morpurgo, l. c.

[2]) London, l. c.

technik haben wir nichts hinzuzufügen zu dem, was die anderen Forscher, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigten, geschrieben haben; nur sei bemerkt, dass die Tauben bei Exstirpation des ganzen Hirns durch die bedeutendere traumatische Verletzung mehr und schwerer geschädigt werden, als bei Exstirpation einer Hirnhemisphäre, weshalb denn auch eine gewisse Anzahl von jenen, trotz aller Pflege, am zweiten oder dritten Tage nach der Operation zu Grunde geht. Was wir jedoch ganz besonders hervorheben möchten, ist, dass die Tauben gleich nach erfolgter Exstirpation des ganzen Hirns die Fähigkeit, sich selbst zu ernähren, verlieren und dieselbe nicht mehr wiedererlangen, und dass bei diesen die Schwächung der Functionen des Magendarmkanals mehr hervortritt und eine schwerere ist, als bei den nur einer Hirnhemisphäre beraubten Thieren, weshalb eine künstliche Ernährung mit dem gewöhnlichen Futter fast gänzlich unwirksam bei ihnen bleibt. Zu diesen schon gewichtigen Ursachen der Denutrition kommt nun noch eine vermehrte Azot-Ausscheidung hinzu. Es ist also begreiflich, dass die Thiere sehr bald in einen tiefen Inanitions-Zustand verfallen und in Folge dessen der Milzbrand-Infection sehr leicht unterliegen.

Geschieht dasselbe, wenn diese Tauben auf rationelle Weise mit unserer Nährmischung ernährt werden? Nein! Bei den des ganzen Hirns beraubten Tauben, wenn sie so ernährt werden, dass ihr Körper-Gewicht nicht abnimmt, sinkt die mittlere Milzbrand-Mortalität bedeutend herab, wie sich aus nachstehenden Tabellen ersehen lässt:

Tabelle H.

Beider Hirnhemisphären beraubte, gleich nach der Operation mit Milzbrand inficirte und nach unserer Methode ernährte Tauben.

Taube No.	Körpergewicht im Augenblick der Impfung	Ausgang der Impfung	Körpergew. im Augenbl. d. Todes	Abnahme des Körpergewichts in Procenten	Bemerkungen.
I	478 g	stirbt am 2. Tage	433 g	9.4	keine Bacillen im Blute, dagegen zahlreiche in der Oedemflüssigkeit
II	495 -	bleibt leben			
III	490 -	- -			
IV	490 -	stirbt am 5. Tage	403 g	17.7	an Milzbrand gestorben
V	470 -	bleibt leben			
VI	511 -	stirbt am 5. Tage	489 g	4.3	an Milzbrand gestorben
VII	531 -	- - 6. -	494 -	6.9	idem

Tabelle J.

Des Gehirns beraubte, verschieden lange Zeit nach der Operation mit Milzbrand geimpfte und nach unserer Methode ernährte Tauben.

No. d. Tauben	Zeitabst. zwisch. der Hirnexstirp. u. der Impfung	Körpergewicht im Augenblick d. Hirnexstirpation.	Ausgang der Impfung	Körpergew. im Augenbl. d. Todes	Abnahme des Körpergewichts in Procenten	Bemerkungen.
I	12 Std.	446 g	stirbt am 2. Tage	451 g	6.9	keine Bac. im Blute
II	18 -	481 -	bleibt leben			
III	24 -	570 -	stirbt am 7. Tage	435 g	23.7	an Milzbr. gestorb.
IV	48 -	471 -	bleibt leben			
V	4 Tag.	523 -	-	-		
VI	5 -	463 -	stirbt am 6. Tage	423 g	8.6	an Milzbr. gestorb.
VII	6 -	496 -	bleibt leben			

Aus Tabelle H geht hervor, dass von 7 geimpften Tauben 3 an Milzbrand starben; denn bei der vierten gestorbenen wurden keine Bacillen angetroffen. Die Sterblichkeit war also 42,8pCt. Von den 7, verschieden lange Zeit nach der Hirnexstirpation mit Milzbrand geimpften Tauben der Tabelle J starben nur 2 zweifellos an Milzbrand; hier war also die Sterblichkeit nur 28,5pCt. Die Werthe beider Tabellen zusammengenommen ergeben eine Sterblichkeit von 35,5pCt., und mit Hinzurechnung der beiden Tauben, die bei der Autopsie keine Milzbrand-Bacillen aufwiesen, eine maximale Sterblichkeit von 50pCt., — eine Ziffer, die immer noch niedriger ist, als die, welche bei des Hirns beraubten und auf die gewöhnliche Weise ernährten Tauben erhalten wird, bei denen die Sterblichkeit, man kann sagen, 100pCt. beträgt.

Diese unsere Experimente gaben nicht so schöne Resultate, wie die an nur einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben ausgeführten, bei denen wir die Thiere durch unsere besondere Ernährungsweise wieder in den normalen Zustand zu versetzen vermochten. Bei den des ganzen Hirns beraubten Tauben überstieg die Mortalität etwas die normale, was sich aber leicht durch den schlimmen Zustand erklären lässt, in welchem sich diese Thiere, im Vergleich zu den nur einer Hirnhemisphäre beraubten befanden. Es bleibt jedoch immer die sehr wichtige Thatsache bestehen, dass die Milzbrand-Mortalität bei

den des Hirns beraubten Tauben durch eine geeignete und reichliche Ernährung bedeutend herabgemindert werden kann.

Schluss.

Aus unserer vorliegenden Arbeit lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Durch Resection eines Mischnerven, in unserem Falle durch Resection des Ischiadicus und Cruralis kann der Verlauf der Milzbrand-Infection in dem paralysirten Beine auf verschiedene Weise modificirt werden, je nachdem die Resection ganz kurz oder erst längere Zeit vor der Infection vorgenommen wird. Im ersteren Falle verläuft der entzündliche Infections-Prozess, in Folge der vasomotorischen Paralyse, mit deutlicher hervortretenden Symptomen, weil die Reaction von Seiten der besser ernährten Gewebe eine stärkere ist. Im letzteren Falle dagegen, d. h. wenn die Resection der Nerven vor einer gewissen Zeit vorgenommen wurde und deshalb die Atrophie der Gewebe schon vorgeschritten ist, reagiren diese, weil schlecht ernährt, nur ganz schwach auf den Reiz und deshalb treten hier die reactiven Entzündungs-Merkmale viel weniger deutlich hervor.

2. Bei Exstirpation einer oder aller beiden Hirnhemisphären erhält man ganz entgegengesetzte Resultate, je nach der Art und Weise, wie die Thiere hernach behandelt werden. Während einer Hirnhemisphäre oder des ganzen Hirns beraubte und sich selbst überlassene oder künstlich mit Korn gefütterte Tauben der Milzbrand-Infection leicht unterliegen, die des ganzen Hirns beraubten noch leichter, als die einer Hirnhemisphäre beraubten, und zwar in demselben Verhältniss sowohl bei ganz kurz, wie bei mehr oder weniger lange Zeit vor der Infection ausgeführter Verletzung der Nervencentren, — widerstehen Tauben, deren anfängliches Körpergewicht nach ausgeführter Nervenverletzung durch eine geeignete Ernährung erhalten wird, sehr gut dieser Infection. (Die einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben verhalten sich ganz, wie die normalen).

Wie aus unserer ganzen Arbeit hervorgeht — und diesen Umstand darf der Leser nicht übersehen — ist die Art der Ernährung von wesentlichster Bedeutung, und von ihr hängt es

ab, was für ein Resultat man erhält. Bei Tauben, deren Centralnervensystem eine Verstümmelung erfahren hat, hängt die sehr bald sich offenbarende Denutrition nicht allein von der momentanen oder dauernden Unfähigkeit der Thiere, Nahrung aufzunehmen, ab, sondern vor Allem von einer Atonie in den Functionen des Verdauungs-Apparates, so dass diese Thiere nicht mehr im Stande sind, das ihnen künstlich in den Kropf eingeführte gewöhnliche Futter in den gewöhnlichen Proportionen zu verdauen; um den Stoffwechsel regelmässig zu erhalten, müssen ihnen vielmehr Substanzen zugeführt werden, die ohne Weiteres, d. h. ohne der mechanischen und chemischen Einwirkung des Magendarmkanals zu bedürfen, resorbirt werden können.

Es leuchtet also ein, dass auch in diesem Falle nicht von einem wirklichen, von den Hirnhemisphären ausgeübten trophischen Nerveneinflusse gesprochen werden kann; es lässt sich deshalb auch nicht annehmen, dass durch deren Exstirpation die natürliche Immunität der Tauben gegen Milzbrand herabgemindert werde. Das Centralnervensystem regulirt die Function aller Organe, mithin auch die Ernährung der Gewebe, aber auf indirectem Wege, indem es die Organe zu Bewegungen anregt und ihnen eine grössere Blutmenge zuführt. Wenn nun diese Thätigkeit aufhört, erfahren begreiflicherweise die Gewebe in ihrem Stoffwechsel eine Beeinträchtigung, die sich durch reichliche Zuführung einer geeigneten Nahrung vollständig vermeiden lässt. Wenn dagegen das Nervensystem die Ernährung der Gewebe auf directem Wege regelte, wäre, sobald dieser trophische Einfluss aufhört, jede Zuführung von resorbirbarem Nährmaterial behufs Vermeidung der nachfolgenden Atrophie zwecklos; denn das letztere könnte ja von den Geweben nicht mehr aufgenommen und in ihrem Schosse umgebildet werden. Folglich müsste eine solche reichliche Nahrungszuführung bei, einer oder beider Hirnhemisphären beraubten Tauben vollständig ihren Zweck verfehlen, denn diese müssten trotzdem an Milzbrand zu Grunde gehen. Die Thatsache aber, dass sich diese Thiere durch eine geeignete Ernährung am Leben erhalten lassen, thut dar, dass es nicht die Nervenverletzung oder das Aufhören des von den Hirnhemisphären ausgeübten trophischen Einflusses ist, das die Widerstands-

fähigkeit gegen Milzbrand-Infection bei den Tauben herabmindert, sondern vielmehr die mehr oder weniger vorgeschrittene Inanition, in welche diese Thiere gleich nach Exstirpation einer oder beider Hirnhemisphären verfallen.

V.

Die Lehre von der Kern-Ausstossung der rothen Blutzellen in ihrer Vertretung durch C. S. Engel.

(Zur Abwehr.)

Von Dr. A. Pappenheim,
z. Z. in Königsberg i. Pr.

In diesem Archiv, Band 153 hat Herr C. S. Engel in Berlin eine Arbeit über die Frage veröffentlicht, ob die progressive perniciöse Anämie als Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung aufzufassen sei. Bevor der Autor auf sein Thema selber eingeht, beschäftigt er sich mit meiner Dissertation (1895) „Die Bildung der rothen Blutscheiben", die ihm „geeignet erschien, die von ihm zum Theil in Uebereinstimmung mit anderen Forschern[1]) gewonnenen Ergebnisse des embryonalen Blutes in Frage zu stellen." Wie sehr geeignet diese meine unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, Prof. O. Israel, gefertigte Arbeit zur Erfüllung der von unserem Autor gehegten Befürchtungen gewesen sein muss, geht unter Anderem daraus hervor, dass er derselben nicht weniger als 10 volle Druckseiten = $\frac{1}{3}$ des ganzen Aufsatzes gewidmet hat.

Bevor ich auf die Vorwürfe, die Herr Engel meiner Arbeit macht, näher eingehe, möchte ich nur kurz vorausschicken, dass vor Israel und mir ausser Ullmann niemand auf die Arbeiten Engel's eingegangen war. Daher sein Zorn über die Störenfriede. Man sagt nun zwar, qui tacet, consentire videtur; ich konnte mir aber unmöglich denken, dass urtheilsfähige, allgemein-anatomisch und methodologisch geschulte Histologen die alles bisher Dagewesene umstürzenden Ansichten Engels, z. B. die von

[1]) welchen?

der Metamorphose der Erythrocyten-Kerne zu Lymphocyten, ferner die vom Platzen der Blutkugeln billigen und Untersuchungsmethoden für zuverlässig erachten könnten, die derartige Befunde ergaben, zumal wenn sie die Engel'schen Abbildungen betrachteten, die für jeden, der sich mit Zellstudien beschäftigt hat und der die dabei unterlaufenden Schwierigkeiten kennt, den Stempel des Artefacts an der Stirn tragen. Was speciell die aus den embryonalen „Blutkugeln" herausstäubenden Blutplättchen anbetrifft, die Engel, wie er am Schluss seiner ersten Arbeit ausführt, auch im Blut ausgewachsener tetanisirter Mäuse gefunden hat, ohne aber dadurch auf das Fehlerhafte seiner Voraussetzungen oder die Mängel seiner Methode aufmerksam zu werden, und wegen deren er sich neuerdings auf van Niessen in Wiesbaden bezieht[1]), so waren sie eigentlich vor Engel jedem, der sich mit Blutuntersuchungen beschäftigt hat, längst als Kunstprodukte bekannt, die einen gewissen Schluss auf die Grösse der Labilität, bezw. auf die verringerte Resistenz der rothen Blutkörperchen zulassen. Wie bei Lymphämie die Gumprecht'schen Kernschollen, so sind z. B. auch bei der Chlorose die Blutplättchen vermehrt, die ja z. T. nach Arnold[2]) aus den rothen Blutscheiben entstehen, und speciell dort findet man stets in Menge, wenn man nach der von Engel angewandten Ehrlich'schen Abzugs-Methode verfährt, zerquetschte Blutscheiben neben Blutplättchen, während man solche mittelst dieser Methode bei gesundem Blut wenig findet, eben so wenig wie bei Chlorose mittelst einer schonenderen Methode. [Vergl. hierzu Litten: Deutsche med. Wochenschr. 1896. S. 230. Vor allen aber Determann Verh. d. Cong. f. innere Medicin 1898, S. 243 u. 245.] In der gleichen Weise, wie das Herausquetschen von Blutplättchen aus Blutscheiben, ist auch das Herausdrücken von Kernen (nach Engel weissen Blutkörperchen) aus Blutzellen zu beurtheilen. Der mechanische Eingriff des Deckglas-Abziehens ist zu gross für die geringe Resistenz der sehr fragilen embryonalen Blutzellen.

Aus seinen Befunden hätte also Engel nur schliessen dürfen:

1) dass sie Artefacte, nicht physiologische Zustände vorstellen,

[1]) Engel, Verh. d. Congresses f. innere Medicin 1898 S. 259.

[2]) Arnold: Dieses Archiv 145.

2) dass seine Methode für den erstrebten Zweck, über die embryonale Hämatogenese Aufschlüsse zu erlangen, nicht besonders geeignet sei, da sie zu viel Artefacte setzt,
3) dass das embryonale Blut sehr wenig resistent gegen äussere mechanische Schädigungen sei, da schon durch den Druck des abzuziehenden Deckgläschens Zerquetschungen entstehen.

Im Gegensatz jedoch zu allen Gesetzen der Methodologie liess Engel sich verleiten, aus seinen mit wenig kritischen Augen betrachteten Präparaten die weitestgehenden Schlüsse zu ziehen. Deshalb erhob ich damals, wie ich glaube, berechtigten Protest gegen die früheren Arbeiten dieses Autors, der auch für sachverständige Leser derselben einer eingehenderen Begründung entbehren durfte.

Wie steht es nun mit dem Thatsächlichen, was Herr Engel gegen meine Arbeit vorbringt?

Er argumentirt so: Wir haben beide von einander abweichende Resultate erhalten. Die des Einen müssen Kunstprodukte sein; aber nur die seinen können über allen Zweifel erhaben sein, weil er, wie er hervorhebt, Jahre lang gebraucht hat, um sich die Technik Ehrlich's anzueignen. Ich gebe zu, dass Zeit und Fleiss viel zu Wege bringen können, aber ich glaube, dass eine Berufung hierauf allein nicht genügt, entgegenstehende unangenehme Dinge aus der Welt zu schaffen, auch nicht, dass die in einer Methode erworbene Fähigkeit und Technik im Stande ist, über die derselben gezogenen natürlichen Grenzen hinüberzuhelfen, oder gar, dass sie im Stande ist, die Grundbegriffe des betreffenden Technikers über das, was ein Artefact sei, zu klären. Dass auch ich mich glücklich schätze, von Ehrlich persönlich unterwiesen zu sein, nur nebenbei, desgl., dass ich schon vor meiner Dissertation, ebenso wie jetzt, zu klinischen Blutuntersuchungen stets mich der Ehrlich'schen Abzugs-Methode als der bei weitem handlichsten bediente. Engel hat also kein Recht, deshalb, weil ich die Methode bei meinen damaligen embryonalen Blutuntersuchungen nicht ausgeübt habe, mir Vertrauen zu meiner Geschicklichkeit zu imputiren, und aus dem Umstande, dass ich später bei Untersuchungen über Amphibien-Blut mich ebenfalls der Ehrlich'schen Methode bediente, zu folgern, dass ich erst damals

die Methode beherrschte und meine frühere Methode als unbrauchbar verlassen hätte. Es ist nehmlich ein Anderes, leicht verletzliches embryonales Mäuseblut auf Kern-Austritt und Blut von Fröschen auf andere Dinge hin zu untersuchen, ebenso wie es ein Anderes ist, ob man bloss klinisch das Auftreten von kernhaltigen Blutkörperchen zu constatiren hat, oder ob man histologisch Aufschlüsse über das Physiologische oder das Arteficielle des Kern-Austritts gewinnen will. Auch darin, dass Engel's Präparate noch heute, nach 6 Jahren, die damals von ihm behaupteten Zustände zeigen, kann ich kein Argument sehen, dass die damals behaupteten Zustände physiologische waren. Ihre thatsächliche Existenz in Engel's Besitz habe ich niemals angezweifelt. Der Grund, weswegen ich bei meinen Untersuchungen Ehrlich's Abzugs-Methode nicht anwandte, war einfach der, dass Israel und ich, wie in dem in diesem Archiv Bd. CXLIII veröffentlichen Auszug aus meiner Dissertation hervorgehoben ist, verschiedentlich eben mittelst der Abzugs-Methode „eine grosse Zahl freier Normoblastenkerne gefunden hatten" und, als Vorstufe zu diesen, viele excentrisch gelegene Kerne, die stets nach der Richtung des angewandten „Zuges" hin orientirt lagen. Schon damals erörterte ich die Möglichkeit, dass sie durch den Druck des Deckglases mechanisch, wie der Stein aus der Kirsche, von ihrem Zellleib befreit sein möchten. Allerdings muss ich Engel zugeben, dass ich die Abzugs-Methode erst bei embryonalem Blut hätte längere Zeit versuchen können. Aber ich schrieb meine Arbeit nicht, um die Brauchbarkeit der verschieden Methoden festzustellen; auch war meine Arbeit nicht darauf zugespitzt, Herrn Engel zu widerlegen oder seine Methode als ungeeignet zu erweisen, sondern ich wollte für meine Person Aufschlüsse über die Entkernung erhalten. Weil die Möglichkeit vorlag, dass die Abzugs-Methode Kerne herausdrücken könnte, wählte ich eine andere Methode. Dabei stellte es sich heraus, dass meine Resultate von denen Engel's abwichen. Der Schluss, dass nun Engel's Befunde Artefacte seien, war zwar bloss ein indirecter, aber trotzdem ein stringenter, da ich beweisen konnte, dass meine Befunde physiologische waren. Daraus folgt, dass für den in Rede stehenden Zweck meine Methode die überlegene war. Eine Verpflichtung, die Methoden Anderer, die man aus bestimmten

Gründen für ungeeignet hält, erst selbst zu probiren und zu suchen, wo die von diesen gemachten Fehler liegen, kann ich nicht anerkennen. Das nehmlich, worauf es ankommt, ist doch einfach: bei der Trocken-Methode Zellen möglichst in dem Zustand zu erhalten, den sie frisch im „überlebenden" Zustand aufweisen. Zwei Möglichkeiten waren aber nur denkbar. Entweder ich hätte mit „der Abzugs-Methode" solche Bilder, wie Engel sie beschreibt und abbildet[1]), erhalten, dann hätte ich dieselben eben als Kunstprodukte gedeutet und für etwaige Schlussfolgerungen auf Hämatogenese nicht verwerthet, weil sie von den im frischen Präparat erhältlichen Zellen im höchsten Grade differiren. A priori konnte man dies freilich nicht wissen, wohl aber fast mit Sicherheit voraussetzen, da nach Engel[2]) die beim Abzug nach Ehrlichs Vorschriften zwischen den Deckgläschen bleibende Schicht nur bis höchstens 20 μ beträgt, die embryonalen Blutzellen nach einer anderen Stelle bei diesem Autor aber vielfach über 20 μ gross sind. (Beim Hühnchen-Embryo, dessen Blut Engel nach derselben Methode untersucht hat, sollen sogar 25 μ messende Blutzellen vorkommen; vgl. Engel Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 44, S. 238). Die andere Möglichkeit war: ich hätte, vielleicht erst „bei einiger Uebung", abweichend von Engel, mit frischen Zellen conforme Bilder erhalten; dann hätte ich allerdings nicht der Methode, wohl aber der technischen Fertigkeit von C. S. Engel einen Vorwurf machen müssen, denn dann wäre ja eben dasselbe eingetreten, was ich ohne besondere „Uebung" bei meiner Trockenpräparat-Methode erreicht habe, bei der die Schwere des II. Deckglases und der unwillkürlich beim „Abziehen" angewandte Druck der Finger überkaupt nicht in Frage kommt[3]). Ob ich aber mit Ehrlich's oder meiner Methode intacte, mit frischen übereinstimmende Zellen erhalten hatte, ist ebenso gleichgültig für die Ergebnisse der in Rede stehenden Untersuchung, wie es gleichgültig ist, ob ich, oder

[1]) Archiv für mikrosk. Anat. 42. Taf. 14. Fig. 3 u. 4.
Archiv für mikrosk. Anat. Taf. 15. Fig. 5—8.
Archiv für mikr. Anat. 44. Taf. 17. Fig. 3 u. 4.
Dieses Archiv. Bd. 135. Taf. 8. Fig. 1 u. 4.

[2]) Archiv für mikr. Anat. 42. S. 227.

[3]) S. Israel u. Pappenheim. Dieses Archiv. Bd. 143. S. 436.

ein so jahrelang geübter Techniker, wie Engel, mit der Ehrlich'schen Methode Kunst-Produkte und Kern-Ausquetschung erhalten hätte. Mir genügte es, dass er sie erhalten hat. Oder ich hätte den Schluss ziehen müssen, dass das von mir bei meiner Methode vermisste Verzogensein der Zellen Kunstprodukt wäre, da Engel doch so sehr geübt ist. Kurzum, es ist sicher, dass bei Ausschaltung von jedem zu starken Druck und Zug bei embryonalem Mäuseblut niemals Bilder erhalten werden, wie er sie trotz jahrelanger Uebung erhalten hat. Hätte Engel sich der Mühe unterzogen, auch nur ein einziges Mal das Blut seiner Mäuse-Embryonen frisch zu untersuchen, so hätte er sich selbst sagen müssen, dass seine Abzugs-Präparate Artefacte seien. Ueber etwaige Untersuchungen frischen Blutes schweigt er in seinen Arbeiten aber. Seine Publicationen beschäftigen sich einzig und allein mit uncontrolirten gefärbten Abzugs-Präparaten. Dieses war und ist der springende Punkt in meiner Beweisführung, über den Engel niemals hinwegkommen wird, und diese hätte Herr Engel widerlegen sollen, anstatt seinem Leserkreise ein „Füllhorn" von Einwänden gegen Dinge von mehr untergeordneter Bedeutung in meiner Arbeit, wie über Dicke der Schnitte, Farbgemische u. s. w. zu präsentiren. Was das anbetrifft, dass auch die anderen, von Israel und mir angewandten Methoden, Untersuchung im Schnitt und „vitale" Neutralrothfärbung, über die Engel vorwiegend sich aufhält, keinen Kern-Austritt ergaben, so hätte ich letztere eben so gut unterlassen können, wie ja auch Engel niemals über hämatologische Untersuchungen an Schnitt- oder sonstigen Präparaten berichtet hat. Meine Deckglaspräparate allein sind völlig ausreichend und beweisend. Dass aber auch bei jenen anderen Methoden sich einzig und allein Bilder für intraglobulären Kernschwund, keine für Zell-Deformation und Kern-Austritt fanden, war nur eine Stütze mehr für die an Deckglas-Präparaten gefundenen Ergebnisse und für die Brauchbarkeit meiner Deckglas-Methode, auf die ich mich in allererster Linie bei der Widerlegung der Engel'schen Forschungs-Ergebnisse stütze. Wie erdrückend deren Erfolg aber für die Engel'sche Kern-Auswanderung u. s. w. gewesen sein muss, scheint er selbst eingesehen zu haben. Oder sollte es etwa

anders zu verstehen sein, wenn er in eigenartiger Weise auf dem diesjährigen Wiesbadener Congress für innere Medicin einem, rein histologischen Fragen etwas ferner stehenden Zuhörerkreise nostra absentia folgenden Passus vortrug: „Der Kern schwindet, aber nicht in der Weise, wie Israel und Pappenheim in einer ziemlich oberflächlichen Arbeit nachgewiesen zu haben behaupten, die frisches Blut mit Farbstoffkörnchen zusammenbrachten“ u. s. w. [1]) Als ob wir einzig und allein die Neutralroth-Methode angewendet hätten, als ob wir uns nur auf diese unsere Behauptungen gestützt hätten, als ob wir nicht in erster Linie frisches Blut ohne Zusatz beobachtet, als ob wir nicht Schnitte angefertigt hätten!

Soweit über den Cardinalpunkt der in Rede stehenden Untersuchungen. Ich komme jetzt zu den anderen, von Israel und mir angewandten Methoden, auf die Herr Engel hauptsächlich seine Angriffe richtet.

Eine Vertheidigung derselben ist eigentlich völlig unnöthig; sie stehen und fallen mit meiner Deckglasmethode. Ausserdem habe ich mich schon früher einmal gegenüber Herrn Engel über alle diese Dinge ausgesprochen. Herr Engel hat nehmlich in seinem diesmaligen Aufsatze, abgesehen von persönlichen Invectiven, auch nicht einen einzigen wesentlichen neuen Punkt für unsere Controverse beigebracht, sondern sich begnügt, einfach genau dasselbe in gereizterer Form zu wiederholen, was er als ständiger hämatologischer Referent der „Allgemeinen medicinischen Centralzeitung“ über meine Arbeit schon vor Jahren gesagt hatte [2]). Ich habe schon damals in No. 52 desselben Blattes Punkt für Punkt Herrn Engel zurückgewiesen, womit er sich beruhigt zu haben schien. Da er aber nun zu glauben scheint, dass seine Argumente bis heute mit der Zeit und mit der grösseren Heftigkeit an Beweiskraft gewonnen haben, so will ich mich noch einmal, nicht im Interesse der Sache, die für mich seit 3 Jahren erledigt war, sondern im Interesse der Leser dieses Archivs, in dem auch ich meine Arbeiten veröffentlicht habe, der Aufgabe unterziehen, meinen Standpunkt gegen Herrn C. S. Engel zu vertheidigen, obwohl ich damals

[1]) Engel: Verhandl. d. Congresses für innere Medicin. 1898. S. 258.

[2]) Allgem. medicin. Centralzeitung. 1896. No. 47.

versprach, „auf etwaige erneute Angriffe seinerseits nicht mehr zu antworten.“

II. Herr Engel, der, wie er in der besagten Nummer der Centralzeitung mittheilt, Israel's und meine am unfixirten Blut von Mäuse-Embryonen angestellte Färbung mit Neutralroth, betreffend den intracellularen Kernschwund, an dauernd Kerne führendem Froschblut wiederholt hat, wirft uns auf Grund dieser „Nachprüfung“ erstens vor, dass Ehrlich kein ungelöstes Neutralroth zur vitalen „Injection“ benutzt habe, wir also dessen Absichten missverstanden hätten. Aber, Herr Engel, haben wir denn eine vitale Injection machen wollen?

III. Herr Engel sagt auf Grund seiner vitalen Froschblutfärbung ferner: „Selbst, wenn der gelöste Farbstoff gleichmässig auf alle Kerne einwirken würde, so dürften aus verschieden starken Färbungen der Kerne keine Schlüsse auf die Karyolyse gezogen werden.“ „Eine verschieden starke Färbung der Kerne, die zuweilen erst nach Stunden eintritt, beweist noch lange keine Karyolyse, sondern nur, dass einzelne Kerne bereits abgestorben sind, während die noch lebenden der Einwirkung des Farbstoffs widerstehen.“ Dieses klingt sehr bestechend, leider stimmt nicht Alles ganz, wenigstens nicht für das Blut embryonaler Mäuse. Die Blutkörperchen eines Kaltblüters mögen stundenlang, ja noch länger „überleben“; hätte aber Engel seine Nachprüfungen an embryonalem Mäuseblut angestellt, so würde er sich überzeugt haben, dass „die längere Zeit“ in weniger als 10 Minuten ihren Abschluss gefunden hat. Die didaktischen Ausführungen des Herrn Engel haben in ihrer allgemeinen Fassung daher keine Berechtigung, sondern sind in ihrer Gültigkeit für das Factum der Färbung oder Nichtfärbung überhaupt innerhalb des gleichen bestimmten Zeitdifferentials einzuschränken. Wenn der eine Kern sich färbt, der danebenliegende aber noch nicht, so ist allerdings letzterer noch nicht abgestorben. Findet man aber nach „längerer Zeit“, nehmlich, wenn alle Kerne abgestorben, d. h., wenn alle Kerne überhaupt Farbstoff aufgenommen haben, dass vorher schon dunkel gefärbte Kerne auch jetzt nicht dunkler geworden sind, andere aber vorher schon hell gefärbte Kerne auch beim längeren Zuwarten nicht dunkler werden wollen und keinen Farbstoff mehr aufnehmen: sind also

alle Kerne mit Farbstoff gesättigt, dann ist doch wohl der Schluss berechtigt, dass die heller gefärbten Kerne weniger Farbstoff speichernde Substanz besitzen, als die dunklen. Kann man aber dann in gewissen Blutscheiben nicht einmal mehr ein deutlich gefärbtes Kerngerüst wahrnehmen, sondern nur noch eine schwache Andeutung, einen „Schatten“ von Kern, eine eben noch angedeutete Kernstelle, wo man ungefärbt selbst diese nicht sah, dann sollte dieses nach Engel durchaus eine lebensfrische Blutscheibe im Gegensatz zu schwachlebigen Blutzellen sein?

IV. Herr Engel citirt meine Schilderung der Neutralroth-Präparate, bei denen Israel und ich zum ersten Male gewisse Granulationen der Erythrocyten beschrieben, und weil ich dabei den Passus gebrauchte, „die Vermuthung, dass es sich nicht um präformirte Gebilde, sondern um irgend welche Niederschläge aus dem Farbstoff handeln könnte, liegt nahe“, — so schliesst Herr Engel sein Gutachten über die Neutralrothmethode ab mit den Worten: „und mit solchen Methoden wollen Israel und Pappenheim den seit Rindfleisch dutzendfach beschriebenen Kern-Austritt widerlegen und mit Ehrlich's Trockenpräparaten in Concurrenz treten.“

a) Wo steht geschrieben, dass ich mit Ehrlich's Trockenpräparaten in Concurrenz treten will?

b) Wenn der Kern-Austritt „seit Rindfleisch dutzendfach beschrieben worden ist“, z. B. von Disse, Albrecht u. a., so ist damit noch lange nicht bewiesen, dass er physiologisch ist; die Zahl der Forscher, die sich für intraglobulären Kernzerfall erklären, wächst täglich an. Zu meiner grössten Genugthuung sehe ich übrigens, dass sich auch Engel heute zur Karyorrhexis bekannt hat, trotz seiner früheren Methoden, die nur Kern-Auswanderung und Abschnürung ergaben.

c) Was die von mir gesehenen Granulationen anbetrifft, so sind sie keine Kunstprodukte, welche die Verwerthbarkeit der Methode in Frage stellen, sondern sie sind präformirt, wofür ich schon damals an der von Engel citirten Stelle die von ihm allerdings nicht citirten Gründe (ihre lichte Farbe und gleichmässige Form im Gegensatz zu compacten, amorphen Farb-

Niederschlägen, sowie ihre „saure“ Reaction[1]) im Gegensatz zum Kern, ferner ihre Lage auch im Innern der Zelle um den Kern herum) anführte. (Vergl. hiezu dieses Archiv 143 S. 427—429.) Selbige Körnchen sind nun inzwischen auch von Horsley[2]), sowie von Giglio-Tos[3]) wieder beschrieben worden.

Aus dem „Füllhorn“ seiner Einwände gegen das Neutralroth hat Engel auf fünf Seiten nur diesen, also wahrscheinlich den Haupteinwand mitgetheilt, den Rest des „Füllhorns“ aber seinen Lesern vorenthalten, denn dass ich die Deckgläschen, um Druck zu vermeiden, auf Leistchen legte, konnte er doch unmöglich als ernsten Einwand gegen unsere Methode, welche künstliche Kern-Ausdrückung vermeiden sollte, gelten lassen. Zwar erklärt er diese Leistchen für völlig überflüssig, da das Deckgläschen die Blutkörperchen nicht zerdrücken könne, „weil diese im Plasma suspendirt sind, und, wenn nicht besonders gedrückt wird, die Plasmaschicht meistens 2—3 mal so dick ist, wie ein selbst noch so grosses Blutkörperchen.“ Indessen scheint Engel hierdurch mit seinen eigenen früheren Untersuchungen in Conflict zu gerathen. Denn im Archiv f. mikrosk. Anatomie XLII S. 222 beträgt diese Schicht nach Engel 15—20 μ, während nach ihm bei embryonalen Blutuntersuchungen „Metrocyten“ von 16, ja sogar von 25 μ im Durchmesser begegnen können[4]). Durch ein „Füllhorn“ von solchen und ähnlichen Einwänden hofft nun Herr Engel meine Neutralroth-Methode „für immer begraben zu haben.“ Nur schade, dass Herr Geheimrath Ehrlich[5]) hierüber anderer Ansicht ist, als sein Schüler Engel, indem er ausdrücklich erwähnt, dass das Neutralroth von Pappenheim mit Erfolg angewendet worden ist. Nur schade, dass Herr Geheimrath Arnold in Heidelberg nicht schon früher das „Füllhorn“ der Einwände des Herrn C. S. Engel gekannt

[1]) Da Neutralroth ein basischer Farbstoff ist, so ist es falsch, diese Körnchen bloss wegen ihrer rothen Färbung als basophil und den Kern wegen seiner Gelbfärbung durch dieselbe Farbe als acidophil zu bezeichnen, wie dieses Rosin thut (Dtsch. medic. Wochenschrift. 1898. Nr. 39).

[2]) Münchener medicin. Wochenschrift. 1897. S. 625.

[3]) Zeitschr. für wissensch. Mikroskop. XV. 1898. S. 167. Vergl. auch Centralbl. für Bakteriologie. 1898. S. 375.

[4]) Engel: Archiv für mikrosk. Anat. XLIV. S. 238.

[5]) Ehrlich-Lazarus, Anaemie. S. 84 u. 85.

hat; er hätte sich dann vielleicht auch bestimmen lassen, die Neutralrothmethode für „begraben“ zu erklären und hätte nicht Herrn Dr. Franz Müller[1]) mittelst derselben seine so schönen Untersuchungen „über morphologische Veränderung der Blutkörperchen u. s. w.“ unternehmen lassen.

V. Herr Engel weist darauf hin, dass ich mich in der Dicke meiner Schnittpräparate geirrt haben müsste, unterlässt aber jeglichen Nachweis. In jener referirenden Kritik in der Medicinischen Centralzeitung hatte er aber ausgeführt, „dass Schnitte, die dünner als 10 μ sind, für derartige Untersuchungen von Uebel sind“; denn, so folgert er, wenn die embryonalen Gigantoblasten, wie ich in meiner Dissertation S. 41 einmal erwähne, 16, ja sogar 24 μ im Durchmesser betragen, so müssen sie füglich durchschnitten werden. Dem gegenüber will ich nun gar nicht davon sprechen, dass diese extrem grossen Zellen die Ausnahme bei 14tägigen Mäuse-Embryonen bilden, dass nach Engel die Zellen des 15-, bezw. 14tägigen Mäuse-Embryo, den ich hauptsächlich zum Objekt meiner Untersuchungen gemacht hatte, meist nur 12 μ im Durchmesser betragen. Aber, wie ich bereits damals in der Medicinischen Centralzeitung Herrn Engel erwiderte, es beträgt die bei Blutzellen, ebenso wie bei allen anderen Zellen, durch Massen-Fixation hervorgerufene Schrumpfung nachgewiesenermaassen recht beträchtliche Werthe (Vgl. hierzu meine Abbildungen in diesem Arch. Bd. 143, Taf. IX, Gruppe A u. B). Ausserdem, was thut es zur Sache, ob der Schnitt, der, abgesehen natürlich von den zu ignorirenden, aber als solchen kenntlichen Verheerungen des Messers, gegen physiologischen Kern-Austritt spricht, aber hinlängliche Beweise für intraglobulären Kern-Schwund giebt, 2,5 μ oder, wie Engel will, 10 μ dick ist? —

VI. Herr Engel behauptet, dass ich nur das Blut von 14tägigen Mäuse-Embryonen untersucht und mich der Möglichkeit beraubt habe, „durch eingehenderes Studium der späteren und früheren Stadien meine Resultate zu controliren“. Ich kann hier einfach auf meine Ausführungen in meiner Dissertation S. 55 u. folg. verweisen. Weder vor, noch nach dem 14. Tage habe ich Kern-Ausquetschung erhalten.

[1]) Centralblatt für allgem. Pathologie. Bd. 18. 1897. Ziegler's Beiträge. Bd. 23. 1898.

VII. Herr Engel tadelt schliesslich, dass ich mich nicht mit den „bewährten“ Färbungsmitteln begnügt, sondern ein Gemisch aus drei sauren Farben angewendet habe. Während aber Herr Engel (Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 42, S. 230) schreibt, dass er bei embryonalem Blut, gelegentlich einer Färbung mittelst des bewährten Triacids, mit dem Anblick der nach Ehrlich gefärbten Metrocyten im Gegensatz zu postembryonalem Blut wenig zufrieden war, haben mir gerade meine Farbmischungen bei embryonalem Blut ganz vorzügliche Resultate ergeben, besonders geeignet, das Wesen der Fuchsinophilie zu beleuchten, worüber später an anderer Stelle, wofür aber die meiner Dissertation und dem in diesem Archiv veröffentlichten Auszug mitgegebenen Abbildungen[1]) bestes Zeugniss ablegen. —

So sind denn sämmtliche sachlichen Angriffe Engel's auf den ihnen zukommenden Werth hin klargelegt worden, und er wird wohl oder übel zugeben müssen, dass die Ergebnisse seiner früheren Arbeiten durch die entgegen stehenden von Israel und Pappenheim zum mindesten paralysirt, wenn nicht gänzlich in Frage gestellt werden[2]). Er hat vor zwei Jahren auf meine Widerlegung seines „Füllhorns“ von Einwänden nichts zu erwidern gehabt und begnügt sich jetzt damit, in einer anderen Zeitschrift seine Einwände verbotenus zu wiederholen. Ich überlasse getrost diese Art und Weise dem Urtheil der Fachgenossen und hoffe nur, dass mich mein Geschick einer nochmaligen Replik auf die gleichen Einwände womöglich in einer noch anderen Zeitschrift überheben wird.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 143. Taf. IX. Gruppe B_1 u. B_2.

[2]) Das einzige Neue, was E. diesmal zu unserer Controverse beizubringen weiss, steht auf S. 549. E. empfiehlt mir dort, statt den Embryo mit der Pincette zu fassen, lieber das Deckgläschen „etwas anzuwärmen.“ In meiner Dissertation S. 69 steht an der von E. citirten Stelle ausdrücklich: es wurde das Deckgläschen „mit Pincette gehalten und noch obendrein mässig angewärmt.“ Im Interesse der Lehre von der Kern-Ausstossung steht zu hoffen, dass Herr Engel, bei seinen wissenschaftlichen Untersuchungen nicht in derselben Art zu Werke geht, wie bei seinen wissenschaftlichen Kritiken.

VI.

Der Einfluss verschiedener Stoffe auf die rothen Blutkörperchen und die Bedeutung der letzteren für die Gerinnung.

(Aus dem pathol. Institut in Heidelberg des Herrn Geheimrath Arnold.)

Feldbausch,
Assistenten am patholog. Institut.

Ueber die Bedeutung der morphologischen Bestandtheile des Blutes für die Gerinnung desselben sind von den verschiedensten Autoren die verschiedensten Ansichten geäussert und vertreten worden.

Auf diese Theorien wird an einer späteren Stelle näher eingegangen werden; hier sollen zunächst nur die neueren Arbeiten von Arnold[1] Erwähnung finden, weil sie die Veranlassung zur vorliegenden Arbeit gegeben haben.

Schon Mosso[2], der sehr eingehende Untersuchungen über die morphologischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen angestellt hat, sprach ganz bestimmt die Ansicht aus, dass lediglich den rothen Blutkörperchen eine Bedeutung für die Gerinnung zukomme. Arnold[1] machte zunächst nach einer sehr einfachen, von ihm angegebenen Methode Untersuchungen am Kaninchenblut in 10 pCt. Jodkalium-Lösung.

Er bediente sich kleiner, äusserst fein geschnittener Hollundermark-Plättchen, die er durch einen Tropfen der Blutmischung auf dem Deckgläschen fixirte und dann mittelst Umrandung durch Vaselin im ausgehöhlten Objektträger luftdicht abschloss. Durch diese Methode gelingt es, in den feinen Capillarräumen der Hollundermark-Plättchen einmal die rothen Blutkörperchen vor der mechanischen Einwirkung des Glasfläche besser zu bewahren, wie im einfachen hängenden Tropfen, und dann nur eine möglichst dünne Schicht der Flüssigkeit zur Untersuchung zu bekommen, so dass man sowohl im frischen,

wie im gehärteten Präparat auch mit den stärksten Vergrösserungen gut alle Einzelheiten beobachten kann. Es eignet sich daher diese Methode ganz besonders für Untersuchungen, in denen es darauf ankommt, mit sehr starken Vergrösserungen die Veränderungen der einzelnen Zelle zu beobachten. Auch die vorliegenden Untersuchungen sind alle nach dieser Methode angestellt worden, und es hat sich dieselbe dabei sehr bewährt.

Zunächst untersuchte Arnold[1] das Blut frisch; dabei zeigten die rothen Blutkörperchen sehr grosse Veränderungen, während die Leukocyten unbeweglich waren. Die rothen Blutkörperchen hatten ihre biconcave Gestalt verloren, waren rund, aber durchaus nicht glatt, sondern zeigten die verschiedensten Formen: einige waren dicht besät mit kleinen, feinen, spitzen Fortsätzen; andere hatten nur wenige plumpe Fortsätze; wieder anderen sassen die Fortsätze knopfförmig auf, oft nur noch durch einen feinen Faden mit dem Erythrocyt verbunden; endlich schnürten sich die Fortsätze vollständig ab und schwammen frei im Plasma umher, wo sie dann noch weiter zerfielen. Auch die innere Struktur der rothen Blutkörperchen zeigte wesentliche Unterschiede. Während nur ein geringer Theil ein gleichmässiges homogenes Aussehen hatte, zeigten die meisten eine deutliche Körnchenbildung von theilweise gefärbten, theilweise ungefärbten Körnern, die lebhafte, tanzende und zitternde Bewegungen darboten. Eben solche Bewegungen sah er auch an den Fortsätzen und den Abschnürungs-Stücken. Auf die Bedeutung dieser Vorgänge, ob sie als moleculare oder vitale Prozesse aufzufassen sind, wird später zurückzukommen sein.

Auch an gehärteten und nach verschiedenen Färbungs-Methoden behandelten Präparaten zeigte es sich, dass sowohl die einzelnen Blutkörperchen, wie die Körnchen und Fortsätze sehr verschieden reagirten, so dass daraus der Schluss einer verschiedenen Bedeutung derselben gerechtfertigt erscheint.

Schon nach diesen Untersuchungen sprach Arnold[1] die Vermuthung aus, dass die von ihm beobachteten Abschnürungs-Vorgänge in einer gewissen Beziehung zu den Blutplättchen Bizzozero's[2] und in einem Zusammenhang mit der Gerinnung stehen.

Ausserdem machte Arnold[1] die gleichen Untersuchungen

besonders mit Rücksicht auf die Gerinnungs-Vorgänge am Froschblut. In 10procentiger Jodkalium-Lösung fanden sich annähernd die gleichen Veränderungen und Abschnürungen, wie am Kaninchenblut. Die geringen Abweichungen erklärt Arnold[1] als bedingt durch den verschiedenen histologischen Bau der beiden Arten von Blutkörperchen; denn beim Froschblut nimmt auch der Kern an diesen Veränderungen Theil.

Auch an gehärteten und gefärbten, besonders nach der Weigert'schen Fibrinmethode behandelten Präparaten, zeigten sich wesentliche Unterschiede in der Färbung der einzelnen Körnchen und Fortsätze, wie sich auch von den Gerinselmassen Einiges färbte, Anderes nicht. Daraus zog nun Arnold[1] den Schluss, dass diese Abschnürungsvorgänge an den rothen Blutkörperchen eine wesentliche Bedeutung für die Gerinnung haben, ohne dass er den Leukocyten jeglichen Einfluss absprechen will. Bei diesen Untersuchungen machte Arnold[1] die Beobachtung, dass sowohl die Concentration seiner Jodkalium-Lösung, als auch die Salze selbst einen modificirenden Einfluss auf diese Vorgänge haben: so fand er, dass in NaCl-Lösungen die Veränderungen sich langsamer vollzogen, als in Jodkalium-Lösungen.

Weiterhin hat Arnold[1], um Verhältnisse zu erhalten, die der vitalen Gerinnung am nächsten kommen, Hollundermark-Plättchen sowohl Kaninchen unter die Haut, wie auch in die Lymphsäcke von Fröschen gebracht, sie dort bestimmte Zeit gelassen und dann sowohl frisch, wie auch gehärtet und gefärbt untersucht. Auch hierbei fand er die gleichen Veränderungen, wie er sie bei seinen anderen Untersuchungen beobachtet hatte; besonders das Auftreten von Fibrinfäden und ihre Lage zu den rothen Blutkörperchen war eine derartige, dass Arnold[1] in seiner früheren Annahme, dass den rothen Blutkörperchen bei der Gerinnung eine wesentliche Rolle zukomme, noch mehr bestärkt wurde.

Es war daher von Interesse zu untersuchen, ob und welchen Einfluss die Aenderung der Concentration der Salzlösung und der Verdünnungsgrad der Mischung habe, ob sich dabei auch eine Aenderung in der Gerinnungsfähigkeit der Lösung geltend mache, und endlich, wie sich dabei die rothen Blutkörperchen in morphologischer Hinsicht verhalten?

Versuche mit Jodkalium-Lösungen.

Lässt man zu einer 4procentigen Jodkalium-Lösung Kaninchenblut etwa in dem Verhältniss von 1 : 1 zufliessen, so zeigten sich auch nach zwei Stunden nur einige wenige Gerinnselfäden: nach 18 Stunden hatten sich die Blutkörperchen zu Boden gesetzt, waren aber nur in ein sehr lockeres Gerinnsel eingebettet. Allmählich dann nach weiteren 24 Stunden nahm die Gerinnselmasse noch zu.

Wie verhielten sich dazu die histologischen Veränderungen?

Untersucht man das Blut sofort nach der Herstellung der Mischung, so sind weitaus die meisten rothen Blutkörperchen von rundem scharfem Contour und ziemlich dunkel, dabei dicht besetzt mit feinen spitzen Fortsätzen; in ihrem Inneren ist reichlich Körnchenbildung vorhanden, dabei sind die Körnchen ziemlich klein und zeigen lebhafte, tanzende Bewegung; an anderen Blutkörperchen sah man knopfförmige Prominenzen; Abschnürungen, sowie freie Körner lassen sich in grosser Anzahl beobachten. Andere Formen von rothen Blutkörperchen, besonders runde, völlig homogene, fehlen fast völlig. Untersucht man dieses Blut nach 18 Stunden wieder, so ist immer noch ein guter Theil dieser Formen zu sehen, daneben tritt aber auch eine grosse Anzahl runder scharfrandiger ohne jede Fortsatzbildung und mit völlig gleichmässig homogenem, blassem Aussehen auf. Mit der weiteren Beobachtung nehmen diese letzteren Formen überhand, während die Stechapfelformen und die Körnchenbildung völlig in den Hintergrund treten.

Wählt man aber die Verdünnung so, dass auf einen Theil Blut 10 Theile Jodkalium-Lösung kommen, so ist schon bei sofortiger Untersuchung eine grosse Anzahl runder, blasser, homogener Blutkörperchen vorhanden; unter den anderen fallen besonders solche auf, die ganz unregelmässige Gestalt haben, mit grossen kölbchenförmigen Fortsätzen und ziemlich grossen Körnern in ihrem Innern. Nach 18 Stunden waren nur noch spärliche, ganz runde homogene Blutkörperchen vorhanden.

Nimmt man nun eine 5procentige Jodkalium-Lösung und stellt eine Mischung mit Blut zu gleichen Theilen her, so ist dieselbe nach wenigen Minuten zu einer gelatinösen Masse geronnen. Die

Gerinnung ist eine viel schnellere und ausgedehntere, als in 10procentiger Jodkalium-Lösung.

Untersucht man diese Mischung bald nach ihrer Herstellung, so ist ein Theil der rothen Blutkörperchen bereits blass, rund, homogen; andere sind gequollen, mit einzelnen Körnchen und spitzen Fortsätzen besetzt; solche Blutkörperchen mit reichlicher Körnchenbildung, knopfförmigen Fortsätzen und Abschnürungen sind nur äusserst spärlich vorhanden, und die Veränderungen an ihnen verlaufen nur langsam.

In einer Verdünnung von 1 : 10 herrschten ähnliche Verhältnisse; es traten aber die runden homogenen noch mehr hervor. Dass hier die Veränderungen als bereits abgelaufen anzusehen sind, lässt sich an folgendem Versuch sehen: Bringt man auf ein Hollundermark-Plättchen einen Tropfen einer 5procentigen Jodkalium-Lösung und dazu einen frischen Tropfen Blut und untersucht sofort, so kann man innerhalb weniger Minuten die ganze Reihe der Veränderungen an den rothen Blutkörperchen bis zu dem oben beschriebenen Endstadium beobachten.

Nimmt man endlich eine 1procentige Jodkalium-Lösung und stellt eine Mischung mit Blut zu gleichen Theilen her, so gerinnt dieselbe fast momentan; dem entsprechend findet man bei sofortiger Untersuchung fast nur runde, blasse, homogene, hie und da einmal einen plumpen Fortsatz oder ein Körnchen in ihnen.

In der Verdünnung von 1 : 10 macht sich schon zu sehr die reine Wasserwirkung geltend. Die Mischung nimmt sofort eine durchsichtige rothe Farbe an und zeigt nur ganz wenige fädige Gerinnsel; dem entsprechend findet man unter dem Mikroskop nur noch einzelne Blutkörperchen-Schatten.

Fasst man die Verhältnisse in den drei verschieden concentrirten Jodkalium-Lösungen zusammen, so hat sich gezeigt, dass mit Abnahme der Concentrationsgrade eine Zunahme in der Schnelligkeit der Gerinnung eintritt und dass Hand in Hand mit der Schnelligkeit und Ausdehnung der Gerinnung auch die Veränderungen an den rothen Blutkörperchen verlaufen. Es besteht zwar zwischen der Schnelligkeit der Gerinnung und den Veränderungen, wie sie sich unter dem Mikroskope darstellen, ein scheinbarer Widerspruch, indem in den stärker concentrirten

Lösungen sich die Veränderungen unter dem Mikroskope besser beobachten lassen, wie in den schwächer concentrirten, obwohl in letzteren die Gerinnung rascher vor sich geht. Dieser scheinbare Widerspruch erklärt sich einfach daraus, dass in stärker concentrirten Lösungen, wo die Gerinnung etwas verzögert ist, in dem sofort hergestellten mikroskopischen Präparat die Gerinnung noch nicht völlg abgelaufen ist, also die Veränderungen an den rothen Blutkörperchen noch in vollem Gange sich befinden und dem entsprechend leicht zu beobachten sind; in schwächer concentrirten Lösungen dagegen, in welchen schon beim Herstellen der Blutmischung fast momentan ausgedehnte Gerinnung eintritt, müssen sich natürlich die Veränderungen an den rothen Blutkörperchen eben so rasch vollziehen, so dass auch bei sofortiger Herstellung eines Präparats der ganze Gerinnungs-Vorgang bereits abgelaufen ist und dem entsprechend auch kaum mehr Veränderungen an den rothen Btutkörperchen sich werden nachweisen lassen. Die vereinzelten rothen Blutkörperchen, an denen noch Körnchen- und Fortsatzbildung zu sehen ist, muss man als stärker resistente im Sinne Mosso's[3] auffassen.

An diesen resistenteren Blutkörperchen vollziehen sich natürlich die Veränderungen langsamer; so mag wohl die Beobachtung Arnold's[1] zu deuten sein, wonach in schwächer concentrirten Lösungen die Abschnürungs-Vorgänge an den rothen Blutkörperchen langsamer sein sollen.

Es mag hier noch eine Beobachtung über die Löslichkeit des Hämoglobins in Jodkalium-Lösungen Platz finden. Nach 18 Stunden hatten sich in allen drei Lösungen die rothen Blutkörperchen zu Boden gesetzt und über sich eine Flüssigkeit ausgepresst, die in der 10pCt. und 1pCt. Jodkalium-Lösung ziemlich stark hämoglobinhaltig war, während sie in 5pCt. Lösung völlig frei von Hämoglobin sich fand und erst nach 36 Stunden sich leicht zu röthen begann.

Untersuchungen in Kochsalz-Lösungen.

Die nun zunächst folgenden Untersuchungen beziehen sich auf NaCl-Lösungen verschiedenster Concentration und ihren Einfluss auf das morphologische Verhalten der rothen Blutkörperchen. Untersucht man Blut ganz frisch ohne Zusatz, indem man einen

Tropfen frischen Blutes auf das Hollundermark-Plättchen bringt, so bewirkt die mechanische Reibung an der Glasfläche sofort grosse Veränderungen. Die rothen Blutkörperchen nehmen sofort die verschiedensten Formen an, theils Stechapfelformen, theils grössere, unregelmässige mit dicken plumpen Fortsätzen und grossen Körnchen in ihrem Innern; dazu kommen dann Abschnürungen und Gerinnselbildungen. Diese Formveränderungen, die ganz die gleichen sind, wie in Jodkalium-Lösungen, erleiden ebenso, wie in diesen, in Na Cl-Lösungen verschiedener Concentration Modificationen.

Nimmt man zunächst starke Na Cl-Lösungen, etwa eine 6pCt., und wählt man das Mischungsverhältniss: ein Theil Blut auf vier Theile Lösung, so tritt zunächst keine Gerinnung ein; dem entsprechend sind die rothen Blutkörperchen rund oder auch etwas unregelmässig, scharf contourirt, ohne jegliche Fortsatz- und Körnchenbildung. Nach Verlauf von 24 Stunden hatte sich dann etwas Gerinnsel gebildet, und nun waren im Präparat auch einige Stechapfelformen mit Körnchenbildung vorhanden.

Aehnlich waren die Verhältnisse in einer 3pCt. Na Cl-Lösung.

Etwas anders schon gestalteten sich die Verhältnisse in einer 1,5pCt. Na Cl.Lösung. Auch hier ist noch die Gerinnung eine sehr spärliche; dabei findet man aber in der Mischung 1 : 1 fast nur Stechapfelformen mit sehr kleinen Körnchen im Innern und feinen spitzen Fortsätzen, aber keine knötchenförmigen Fortsätze oder dergleichen. Daher sieht man im Präparat auch keine freien Körnchen oder Abschnürungs-Vorgänge.

In einer 0,92pCt. Na Cl-Lösung ist nach Verlauf von etwa ¼ Stunde die ganze Mischung fest geronnen, und nach Auspressen der Flüssigkeit bleibt ein festes Coagulum am Boden sitzen.

Untersucht man diese Mischung sofort nach ihrer Herstellung, so herrschen auch hier die scharfen runden Formen mit feinen spitzen Fortsätzen und zahlreichen kleinen Innenkörnern vor. Erst nach Verlauf von etwa 18 Stunden treten Aenderungen auf. Die rothen Blutkörperchen werden grösser, unregelmässiger, mit dicken Kölbchen und knötchenförmigen Fortsätzen versehen; im Inneren finden sich grössere Körnchen; dabei zeigt alles eine äusserst lebhafte Bewegung.

Diese Untersuchungen beziehen sich auf ein gleiches Mischungs-Verhältniss. Nimmt man stärkere Verdünnungen, etwa 1 : 10 oder 1 : 100, so gestalten sich die Verhältnisse wesentlich anders. Hierbei kommt schon die Wasserwirkung zu sehr in Betracht; man findet daher unter dem Mikroskope nur spärliche Stechapfelformen, dagegen in der Hauptsache gequollene, grosse, runde, völlig homogene Blutkörperchen.

In einer 0,75 pCt. Na Cl-Lösung ist die Mischung fast momentan geronnen, und nach Abscheiden der Flüssigkeit bildet sich ein grosses festes Gerinnsel. Untersucht man hier sofort mikroskopisch, so sind nur Stechapfelformen vorhanden, daneben eine grosse Anzahl grosser, plumper Blutkörperchen mit dicken, knopfförmigen Fortsätzen und grossen, sich lebhaft bewegenden Innenkugeln. Abschnürungs-Vorgänge sind ziemlich häufig; ausserdem sind grosse Haufen von freien Körnchen und Blutplättchen vorhanden.

Stellt man ein Präparat in der Weise her, dass man das Hollundermark-Plättchen zunächst mit einem Tropfen einer 0,75pCt. Na Cl-Lösung befeuchtet und dazu direct vom Thier einen Tropfen Blut bringt, so sieht man bei sofortiger Untersuchung dieses Präparats ganz die gleichen Veränderungen, wie sie im frischen, unverdünnten Blute beschrieben sind.

Es muss auch hier erwähnt werden, dass in stärkerer Verdünnung, wie 1 : 10 und 1 : 100, sich der gleiche Einfluss des Wassers geltend macht, wie in der 0,92pCt. Na Cl-Lösung.

In einer 0,6pCt. Na Cl-Lösung bildet sich erst nach Verlauf einiger Stunden ein wenig Gerinnsel, während die ganze Mischung eine gelatinöse, aber ziemlich flüssige Consistenz annahm. Die Blutkörperchen sind bei sofortiger Untersuchung im Allgemeinen rund, mit wenigen, theils spitzen, theils mehr rundlichen Fortsätzen, auch die Körnchenbildung in ihrem Inneren ist eine spärliche; dabei machen die Blutkörperchen einen gequollenen Eindruck; ihre Bewegungen sind langsam und träge. Erst im Verlaufe von etwa 24 Stunden werden die Fortsatz- und Körnchenbildungen deutlicher, die Bewegungen lebhafter, und man kann einzelne Abschnürungen, sowie freie Körner beobachten. Neben diesen Formen finden sich aber auch schon ganz runde, scharf contourirte, von völlig homogenem Aussehen, welche einen,

höchstens zwei plumpe grosse Fortsätze haben. Ein Aussenden und Einziehen solcher Fortsätze, was ziemlich langsam vor sich geht, lässt sich leicht direct unter dem Mikroskop beobachten. Abschnürungen solcher Fortsätze sind dabei nicht zu sehen. Rothe Blutkörperchen von der oben beschriebenen Form findet man auch unter anderen Verhältnissen, wie später erwähnt werden wird; dieselben scheinen nicht ohne Bedeutung zu sein für die Frage, ob es sich bei diesen Vorgängen an den rothen Blutkörperchen um vitale Eigenbewegungen handelt oder einfach um Molekularbewegungen.

Geht man mit der Concentration der NaCl-Lösungen noch weiter herunter, so wird die Gerinnsel-Bildung immer spärlicher, was aber auf einem anderen Umstand zu beruhen scheint, wie in stark concentrirten Lösungen.

Was das Verhalten der rothen Blutkörperchen in diesen Lösungen betrifft, so herrschen hier gerade die oben beschriebenen Formen vor. Die Blutkörperchen sind stark gequollen, rundlich oder vielgestaltet mit einzelnen grossen plumpen Fortsätzen, deren Aussenden und Einziehen man direct beobachten kann; hie und da findet sich in ihnen noch das eine oder andere Körnchen.

Auch diese Formen nehmen immer mehr ab, bis man in einer 0,15procentigen NaCl-Lösung nur noch sehr grosse gequollene, fast ganz blasse, runde, völlig homogene rothe Blutkörperchen findet, die hie und da noch eine Andeutung einer leichten Vortreibung, aber keine eigentliche Fortsatzbildung zeigen.

Mit dieser Gestaltsveränderung der rothen Blutkörperchen in schwachen NaCl-Lösungen geht auch eine rapide Zerstörung derselben einher, so dass man wenige Stunden nach Herstellung der Mischung nur noch spärliche rothe Blutkörperchen findet, bis endlich in destillirtem Wasser eine sofortige Auflösung der rothen Blutkörperchen stattfindet, so dass man auch bei sofortiger Untersuchung nur noch ganz vereinzelte Blutkörperchen-Schatten entdecken kann.

Wie sind nun diese Veränderungen der rothen Blutkörperchen in den verschiedenen NaCl-Lösungen zu deuten? Es ist bereits

eine Reihe von Untersuchungen über die Einwirkung von Salzlösungen auf die rothen Blutkörperchen angestellt worden.

So experimentirte Heinz[4] in der Art, dass er gesättigte Salzlösungen sowohl intravenös injicirte, als auch Blut in ihnen auffing. Dabei beobachtete er tiefgreifende Veränderungen an den rothen Blutkörperchen; dieselben waren deutlich geschrumpft, zeigten spitze Fortsätze und feine Körnchenbildung, später gingen sie zu Grunde, auch wenn man sie wieder in eineisotonische Lösung brachte, wobei Heinz das Auftreten von ziemlich reichlichen Gerinnselmassen beobachtete.

Auch Hamburger[5] machte die Beobachtung, dass die rothen Blutkörperchen in Salzlösungen kleiner werden, indem sie ihre biconcave Gestalt verlieren und Kugelform annehmen.

Auf die gleiche Weise erklären sich die oben beschriebenen Veränderungen der rothen Blutkörperchen in den concentrirten NaCl-Lösungen. Durch den übergrossen Salzgehalt der umgebenden Flüssigkeit wird den rothen Blutkörperchen Wasser entzogen, sie schrumpfen in Folge dessen und nehmen Stechapfelformen mit kleinen, spitzen Fortsätzen und kleinen, zahlreichen Innenkörnern an, während Abschnürungs-Vorgänge sich erst im weiteren Verlauf der Beobachtung einstellen.

Wie erklärt sich nun aus diesen Beobachtungen die damit im Zusammenhang stehende verzögerte Gerinnung des Blutes? Es ist heute noch die herrschende Ansicht, dass es unter normalen Verhältnissen die unverletzte Gefässwand sei, welche eine intravasculäre Gerinnung verhüte, und dass die mechanische Alteration, welche die Blutkörperchen beim Verlassen der zerstörten und zerrissenen Gefässwand erfahren, einen wesentlichen Einfluss auf das Zustandekommen der Gerinnung habe. Besonders Mosso[3] hat auf die mechanische Läsion, welche die Blutkörperchen bei Berührung der Glasfläche des Objektträgers oder Deckgläschens erfahren, für die Gerinnung grosses Gewicht gelegt. Auch die vorliegenden Untersuchungen haben manche Stütze ergeben für diese Deutung der mechanischen Alteration der rothen Blutkörperchen.

Es haben auf der anderen Seite Bernstein[6], Becker[7] und Kowalewsky[8] die Beobachtung gemacht, dass der Zusatz von Salzlösungen die rothen Blutkörperchen resistender macht gegen

den Einfluss physikalischer Agentien, welche die Blutkörperchen zu zerstören im Stande sind. Daraus erklärt sich, dass in den starken Lösungen die Gerinnung sich verzögert.

Geht man nun mit der Concentration der NaCl-Lösung herunter, zunächst bis zur isotonischen von 0,75 pCt., so zeigt sich, wie zu erwarten war, kein Unterschied gegenüber dem Verhalten der rothen Blutkörperchen im unverdünnten Blute.

Geht man nun mit der Concentration der NaCl-Lösung noch weiter herunter, so tritt das umgekehrte Verhältniss ein: die Blutkörperchen nehmen Wasser auf; sie werden bedeutend grösser und quellen; dabei leidet ihre Resistenzfähigkeit sehr.

Ein grosser Theil geht zu Grunde, während an den resistenten, übrig bleibenden die Veränderungen nur sehr langsam und spärlich eintreten. Dass die Blutkörperchen in diesen Lösungen ein gleichmässig homogenes Aussehen haben, erklärt sich einmal aus der Quellung derselben, und dann daraus, dass dem Wasser vielleicht eine chemische Wirkung zukommt, welche die Differencirung des Stroma in Körnchen und Kugeln verhindert, denn je weiter die Concentration herabgeht, besonders im destillirten Wasser, findet eine vollständige Auflösung der rothen Blutkörperchen statt, das Hämoglobin geht dabei in Lösung, es tritt aber keinerlei Gerinnung auf. Es kann sich also dabei nicht allein um ein Aufquellen und Platzen der rothen Blutkörperchen handeln, sondern das Wasser muss noch eine andere Veränderung bedingen, wodurch die Gerinnung verhindert wird.

Es erübrigt nun noch, eine kurze Bemerkung über die Löslichkeit des Hämoglobins in den verschiedenen Na Cl-Lösungen zu machen.

Es sind von H. de Pries an der Pflanzenzelle Untersuchungen in Salzlösungen angestellt worden, wobei er fand, dass es für jedes Salz eine bestimmte Lösung giebt, in welcher sich die Pflanzenzelle nicht verändert, während sich in anders concentrirten Lösungen Veränderungen der Art zeigen, dass sich das Plasma von der Zellmembran zurückzieht, was er Plasmoschise nannte; während er diejenige Concentration, in welcher keine Plasmoschise auftritt, als isotonische bezeichnet, weil hierbei die Spannungsverhältnisse zwischen der Zelle und der sie umgebenden Flüssigkeit die gleichen sind.

Diese Verhältnisse der Isotonie wurden nun auch von verschiedenen Autoren, wie Kowalewsky[8], Limbeck[9], Becker[7], Hamburger[5], an der thierischen Zelle und zwar der Blutzelle untersucht.

Besonders Hamburger[5] hat sehr eingehende Untersuchungen gemacht; er bediente sich aber zur Feststellung des isotonischen Coefficienten einer anderen Methode, wie H. de Pries. Während dieser sich nach dem Auftreten der Plasmoschise richtete, suchte Hamburger diejenige Concentration festzustellen, in welcher gerade noch Hämoglobin gelöst wurde. Er fand dadurch annähernd denselben isotonischen Coefficienten, wie H. de Pries: derselbe schwankte nur je nach der Thierspecies in geringen Grenzen.

In den vorliegenden Beobachtungen wurde so vorgegangen, dass die Mischung des Blutes mit der Na Cl-Lösung 24 Stunden stehen blieb, damit sich die corpusculären Elemente absetzen konnten; dann wurde beobachtet, wie sich die ausgepresste Flüssigkeit in Bezug auf ihren Hämoglobingehalt verhielt. Dabei zeigte sich, dass von einer Na Cl-Lösung von etwa 0,6 pCt. an aufwärts nach 24 Stunden kein Austritt von Hämoglobin zu bemerken war; von 0,6 pCt. an abwärts aber begann sich Hämoglobin zu lösen, und zwar nahm die Intensität der Färbung proportional dem Absteigen der Concentration zu. Dass hierbei auch in einer 0,6 pCt. Na Cl-Lösung kein Austritt von Hämoglobin beobachtet wurde, erklärt sich wohl aus einer individuellen Schwankung des betreffenden Versuchsthieres. Das Kaninchen hatte im Verlauf der Untersuchungen eine ziemliche Menge von Blut verloren, so dass das noch übrige Blut einen höheren Grad von Resistenzfähigkeit erhalten hatte, — eine Beobachtung, die auch Mosso[2] gemacht und mit dem Namen der Selection der rothen Blutkörperchen bezeichnet hat. Zieht man aber das morphologische Verhalten der rothen Blutkörperchen in Betracht, so wird man doch den isotonischen Coefficienten, wie er auch von Hamburger[5] angegeben wurde, in eine 0,75 pCt. Na Cl-Lösung zu setzen haben. Hamburger[5] hat nun auch sein Augenmerk darauf gerichtet, ob er unter den angegebenen Verhältnissen Vorgänge beobachten könnte, die auf Plasmoschise hinweisen. Am Rinderblut konnte er keine Veränderungen finden; dagegen sah er am Froschblut Vorgänge, die denen der Plasmo-

schise sehr ähnlich sind, sich aber in der isotonischen Lösung von 0,64 pCt. nicht zeigten. Dagegen bemerkte er solche Veränderungen auch in Lösungen, in welchen ein Austritt von Hämoglobin nicht stattfand.

Auch in den vorliegenden Untersuchungen zeigte sich, dass in Na Cl-Lösungen Körnchenbildung, Fortsätze und Abschnürungen eintreten, in welchen von einer Lösung des Hämoglobins keine Rede war. Es lässt sich daraus der Schluss ziehen, wie schon Arnold[4] hervorhebt, dass die Struktur der rothen Blutkörperchen keineswegs eine sehr einfache ist, dass an ihnen grosse und tiefgreifende Veränderungen Platz greifen können, die mit dem Gehalt und der Löslichkeit des Hämoglobins in keiner Beziehung stehen. Wenn nun diese Veränderungen an den rothen Blutkörperchen eine Beziehung zur Gerinnung haben sollten, so war es von Interesse, dieselben in Flüssigkeiten zu untersuchen, welche erfahrungsgemäss die Gerinnung zu hemmen im Stande sind.

Es wurden daher Versuche gemacht mit Blutegel-Infus und Pepton-Lösungen; ausserdem wurden zwei Farbstoff-Lösungen, Methylviolett und Methylenblau, verwendet, einmal weil man auch ihnen eine gerinnungshemmende Wirkung zuschreibt, und dann um zu sehen, ob die veränderten rothen Blutkörperchen Farbstoff aufnehmen.

Versuche mit Blutegel-Infuss.

Es war zunächst Haykraft[10], welcher von der Erfahrung ausging, dass Blutungen, welche durch Blutegel-Biss entstanden sind, sich nur schwer stillen lassen. Er experimentirte daher an verschiedenen Theilen des Thieres und fand, dass von den Mundtheilen desselben ein ganz exquisit gerinnungshemmendes Sekret geliefert wird. Er injicirte auch ein Extract aus den Mundtheilen des Blutegels intravenös und fand gleichfalls eine gerinnungshemmende Wirkung, die aber nur sehr vorübergehend war, weil das Extract sehr rasch durch die Nieren ausgeschieden wird. Er sah dabei die rothen Blutkörperchen sich in Geldrollenform legen, scheint also nicht anzunehmen, dass das Blutegel-Extract auf sie eine Einwirkung gehabt habe, vielmehr nimmt er an, dass durch das Extract das Fibrinferment zerstört werde.

Dann hat Sahli[11] diese Experimente aufgenommen; er untersuchte die Einwirkung des Blutegel-Infus — er fand nehmlich das Infus am wirksamsten — auf die intravasculäre Thrombose. Er konnte nachweisen, dass Thrombusbildung durch das Blutegel-Infus verhindert wird. Er erklärte sich die Einwirkung so, dass zur Thrombenbildung ausser den zelligen Elementen noch die Gerinnung gehöre, und dass eben gerade letztere durch das Infus verhindert werde. Auch er scheint keine Einwirkung auf die rothen Blutkörperchen selbst anzunehmen.

Es wird die Aufgabe nachfolgender Untersuchungen sein, zu zeigen, ob die beiden, an und für sich richtigen Beobachtungen von Heykraft[10] und Sahli[11] nicht eine andere Deutung zulassen.

Es ist vielleicht zweckmässig, eine kurze Bemerkung über die Herstellung des Blutegel-Infuses vorauszuschicken. Denn eine genaue Dosirung ist ja nicht möglich, und bei etwaigen Nachuntersuchungen mag eine genaue Kenntniss der Methode von Vortheil sein.

Es wurden die Köpfe von drei Blutegeln benutzt. Dieselben wurden fein zerschnitten und mit etwas absolutem Alkohol 24 Stunden stehen gelassen; dann liess man den Alkohol verdunsten und goss kochende Flüssigkeit darüber, welche man drei Tage hindurch einwirken liess. Als ausziehende Flüssigkeit wurde sowohl destillirtes Wasser, als auch 0,75procentige NaCl-Lösung verwendet, und zwar in solcher Menge, dass auf einen Blutegelkopf etwa 2—3 ccm Flüssigkeit gerechnet wurde.

Es wurde nun das Blut in der gleichen Weise in dem Blutegel-Infus untersucht, wie es in den NaCl-Lösungen geschehen war. Dabei zeigte sich sofort, dass das mit destillirtem Wasser hergestellte Infus deshalb unzweckmässig und für die Beurtheilung nicht zu verwenden war, weil hierbei die Wasserwirkung so sehr in den Vordergrund trat, dass dadurch die Brauchbarkeit des Infuses sehr beeinträchtigt wurde. Es beziehen sich daher die folgenden Angaben nur auf das mit 0,75 procentiger NaCl-Lösung hergestellte Blutegel-Infus.

Für die Untersuchung wurde im Gläschen eine Mischung von

einem Theil Blut auf zwei Theile Infus hergestellt. Beim Einfliessen des Blutes in das Gläschen hatte sich in Folge der mechanischen Wirkung an der Glaswand ein ganz geringes Gerinnsel gebildet, während sonst die ganze Mischung völlig flüssig blieb. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich, wie zu erwarten war, sehr interessante Veränderungen. Es wurde behufs mikroskopischer Untersuchung sofort ein Präparat hergestellt. Die darin vorhandenen Blutkörperchen waren sehr gross, stark gequollen, von völlig homogenem Aussehen. Nach Verlauf von etwa einer halben Stunde begann an einzelnen rothen Blutkörperchen der äussere Contour unregelmässig zu werden, an einzelnen Stellen traten Dellen auf, an anderen leichte buckelförmige Fortsätze. Dazu kamen dann Körnchen im Innern, und zwar zunächst nur ein grosses, dann zwei, und endlich mehrere, so dass nach Verlauf von einer Stunde die Blutkörperchen noch ziemlich gross waren, besetzt mit zahlreichen plumpen Fortsätzen und im Innern angefüllt mit einzelnen grösseren Körnchen. Die Fortsätze werden weiterhin immer feiner; die grösseren Körnchen zerfallen in kleinere, so dass nach Verlauf von ungefähr fünf Stunden die Stechapfelform erreicht ist mit feinen knopfförmigen Fortsätzen und im Innern mit zahlreichen, kleinen, sich lebhaft bewegenden Körnchen. Diese fortlaufenden Veränderungen konnten an einem und demselben Präparat beobachtet werden. Wurde nun von dem flüssig gebliebenen Blut ein neues Präparat hergestellt, so zeigten sich an demselben ganz die gleichen oben beschriebenen Veränderungen. Nachdem nun endlich nach dreimal 24 Stunden sich in der Mischung einiges Gerinnsel gebildet hatte, so fanden sich im mikroskopischen Präparate die Stechapfelformen sehr reichlich.

In Bezug auf die Löslichkeit des Hämoglobins ist zu erwähnen, dass schon nach 24 Stunden die ausgepresste Flüssigkeit eine leicht röthliche Farbe hatte, woraus hervorgeht, dass das Blutegel-Infus das Hämoglobin früher löst, als die reine NaCl-Lösung.

Wie waren nun diese Befunde zu deuten? Und liesse sich vielleicht ein Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen und dem Nichtgerinnen des Blutes finden? Greift man auf die Beobachtungen an den NaCl-Lösungen zurück, so hatte sich dort ge-

zeigt, dass ein constanter Zusammenhang zwischen Fortsatzbildungen, Körnchen und Abschnürungs-Vorgängen einerseits und dem Auftreten der Gerinnung andererseits vorhanden war. Es war also von vornherein zu erwarten, dass in einer Blutmischung, in welcher die Gerinnung gehemmt wird, diese Vorgänge auch sistirt werden müssen, was sich auch durch die Beobachtung bestätigte. Die im Blutegel-Infus wirksame Substanz verhindert also, dass die rothen Blutkörperchen die für die Gerinnung nothwendige Veränderung eingehen. Bringt man nun einen solchen Tropfen flüssigen Blutes auf das Hollundermark-Plättchen, so wirkt die mechanische Reibung auf dem Deckgläschen, wie auch die capillare Attraction der Hollundermark-Spalträume auf die rothen Blutkörperchen ein, so dass sie allmählich doch diejenigen Veränderungen eingehen, welche zum Zustandekommen der Gerinnung nothwendig sind, nur dass dieselben in Folge der Einwirkung des Blutegel-Infuses sehr langsam vor sich gehen. Gerade diese Untersuchungen scheinen eine sehr gute Stütze für die Annahme Mosso's[9] zu geben, wonach eben gerade die mechanische Einwirkung auf die rothen Blutkörperchen, nach deren Austritt aus dem Blutgefäss, für die Gerinnung von grosser Bedeutung ist.

Es würden danach die Beobachtungen von Haykraft[10] und Sahli[11] insofern eine Aenderung erfahren, als ersterer, wenn er die Blutkörperchen lange genug genau beobachtet hätte, sicherlich ihre Veränderungen würde wahrgenommen haben; zu Sahli's Untersuchungen geben sie eine Ergänzung, indem eben durch den Einfluss auf die rothen Blutkörperchen die Gerinnung ausbleibt.

Wenn nun schliesslich nach dreimal 24 Stunden sich einiges Gerinnsel gebildet hat, so kann das an irgend welchen anderen Ursachen liegen. Blut, das so lange im Glasröhrchen gestanden hat, ist zum Theil in Fäulniss übergegangen, ausserdem hat sich eine grosse Menge von Mikroorganismen darin entwickelt, so dass eine solche Blutmischung nicht mehr als allein unter dem Einfluss des Blutegel-Infuses stehend angesehen werden kann. Es lässt sich daher schwer sagen, ob die gerinnung-aufhebende Wirkung des Blutegel-Infuses nach dieser Zeit erlischt, oder ob nicht noch andere Factoren hinzukommen.

Wie hat man sich nun aber die Einwirkung des Blutegel-Infuses auf die rothen Blutkörperchen zu erklären? Bei der Einwirkung verschiedener NaCl-Lösungen ist von den meisten Autoren die Ansicht vertreten worden, dass es sich dabei lediglich um die verschiedene osmotische Spannung zwischen den Blutkörperchen und der sie umgebenden Flüssigkeit handle. Wenn diese Annahme im Allgemeinen auch richtig sein mag, so ist doch schon oben die Vermuthung ausgesprochen worden, dass es sich bei der Verwendung von destillirtem Wasser ohne NaCl-Zusatz nicht allein um physikalische Wirkung handle, und dass wohl hierbei die Annahme von Gryns[12] nicht ganz zu Recht besteht, wonach die rothen Blutkörperchen durch das destillirte Wasser dermaassen einfach quellen, dass sie platzen und zerstört werden, denn es ist wohl dabei zu beachten, dass beim Zusatz von destillirtem Wasser die rothen Blutkörperchen zwar zerstört und ihr Hämoglobin gelöst wird, dass aber dabei keine Gerinnung auftritt. Es müssen also diejenigen Veränderungen der rothen Blutkörperchen, wie sie hier eingehend beschrieben wurden, und die im Zusammenhang mit der Gerinnung zu stehen scheinen, durch die Einwirkung des destillirten Wassers entweder nicht zu Stande, oder doch wenigstens nicht zur Wirkung kommen, wozu eine rein physikalische Erklärung nicht ausreichen dürfte.

Ebenso verhält es sich auch bei der Einwirkung des Blutegel-Infuses. Gryns[12] hat mit mehreren Stoffen, die an und für sich für das Blut unschädlich sind, Versuche gemacht, und kam dabei zu dem Resultate, dass die Einwirkung dieser Stoffe eine rein physikalische sei, bedingt durch den verschiedenen osmotischen Druck innerhalb und ausserhalb der rothen Blutkörperchen. Dass diese Annahme für das destillirte Wasser vielleicht nicht ganz zutreffend ist, wurde bereits erwähnt. Gryns[12] sagt nun weiter: „Bedient man sich einer Harnstoff-Lösung, so kommt nur der osmotische Druck in Betracht; denn stellt man die Harnstoff-Lösung mit einer isotonischen NaCl-Lösung her, so verhält sich die Lösung, als ob Harnstoff überhaupt nicht vorhanden wäre.“ So liegen nun die Verhältnisse bei den vorliegenden Untersuchungen mit Blutegel-Infus sicherlich nicht, sondern man muss eine chemische Wirkung des Infuses annehmen. Denn das Blutegel-Infus wurde in einer isotonischen NaCl-Lösung dar-

gestellt, und es zeigten sich zwischen beiden sehr wesentliche Unterschiede. Es scheint, dass es dabei auch zu einer Quellung der rothen Blutkörperchen kommt, aber ausserdem muss noch die Differencirung der in den rothen Blutkörperchen enthaltenen Körper, die man bei der Körnchen- und Fortsatz-Bildung auftreten sieht, durch chemischen Einfluss von Seiten des Blutegel-Infuses verhindert werden.

Versuche mit Pepton-Lösungen.

Weiterhin konnte es von Interesse sein, die Einwirkung des Peptons als eines gerinnung-hemmenden Agens auf die rothen Blutkörperchen zu untersuchen.

Es hat schon Schmidt-Mülheim[13] Versuche gemacht, indem er Pepton-Lösungen Hunden intravenös injicirte; dabei fand er die Gerinnbarkeit des Blutes für längere Zeit aufgehoben. Da er aber das Pepton im Blute nicht mehr nachweisen konnte, so nahm er an, dass dasselbe im Blute eine chemische Verbindung eingehe, wodurch die Bildung des Fibrinferments verhindert würde.

In gleicher Weise hat auch Fano[14] experimentirt. Auch er konnte das Pepton nicht mehr im Blute nachweisen und nahm gleichfalls eine chemische Umwandlung desselben an. In Bezug auf das morphologische Verhalten der Blutkörperchen schreibt er: „Durch das Mikroskop habe ich niemals eine Abweichung von der normalen Gestalt der rothen Blutkörperchen aufgefunden, vorausgesetzt, man wolle darin nicht eine Eigenthümlichkeit des peptonisirten Blutes erkennen, dass seine Scheiben ausserordentlich glatte Umrisse zeigten; eine maulbeerförmige Umwandlung ist mir niemals zu Gesicht gekommen.“ Diese Bemerkung über die rothen Blutkörperchen ist nicht ohne Bedeutung, denn sie giebt einerseits eine Stütze für die hier angestellten Untersuchungen, andererseits erfährt sie eine Ergänzung durch dieselben.

In neuerer Zeit haben auch Altharasius und J. Carvallo[15] Versuche mit peptonisirtem Blute gemacht. Sie kamen gleichfalls zu der Annahme, dass das Blut deshalb ausserhalb der Gefässe nicht gerinne, weil es hier seine physiologische Beschaffenheit vollständig behält. Auch sie nahmen an, dass die Bildung

des Fibrinferments verhindert werde. Ueber Veränderungen an den morphologischen Elementen erwähnen die Verfasser nichts. Nur bei Fano[14] findet sich einmal die oben erwähnte Aeusserung über die rothen Blutkörperchen, und in einer anderen Arbeit stellt er die Behauptung auf, dass auch im peptonisirten Blute, wenn es zur Gerinnung komme, die weissen Blutkörperchen die Hauptrolle spielen, — im Gegensatz zu Bizzozero[3], welcher auch im peptonisirten Blute viele Blutplättchen beobachtete und dieselben für die wahren Irradiations-Centren für die Gerinnung ansieht, wobei auch er auf den grossen mechanischen Einfluss der Glasgefässwände für das Zustandekommen der Gerinnung hinweist.

Um die Einwirkung des Peptons auf die rothen Blutkörperchen zu untersuchen, wurde eine 10procentige Pepton-Lösung (Witte) in 0,75procentiger NaCl-Lösung benutzt. Es wurde zunächst eine Mischung zu gleichen Theilen hergestellt, bei deren Herstellung sich schon makroskopisch zeigte, dass die Gerinnung verzögert wurde. In den mikroskopischen Präparaten bemerkt man dieselben Veränderungen, wie sie im Blutegel-Infus gefunden wurden; nur gingen hier die Veränderungen an den rothen Blutkörperchen, entsprechend der weniger intensiven Einwirkung, rascher vor sich. Die Umwandlungs-Vorgänge gehen Hand in Hand mit dem Auftreten grösserer Gerinnselmassen. Die Gerinnung trat hier später ein, als in reiner 0,75procentiger NaCl-Lösung, aber doch auch schneller, als im Blutegel-Infus. Es war also makroskopisch, wie mikroskopisch eine deutliche, wenn auch geringe Verzögerung der Gerinnung nachzuweisen. Dass die gerinnungshemmende Wirkung nicht so intensiv war, wie sie von anderen Beobachtern angegeben ist, hängt wohl zunächst vom Versuchsthier ab. Die in der Literatur verzeichneten Experimente beziehen sich alle auf Hundeblut, während nach Angabe einiger Autoren die Einwirkung des Peptons auf Kaninchenblut eine viel geringere sein soll. Ferner kommt hinzu, dass bei den von anderer Seite angestellten Versuchen die Peptonlösung stets intravenös injicirt wurde, während bei den vorliegenden Versuchen in Analogie der übrigen Experimente das Blut in die Pepton-Lösung hineinfloss.

Es erübrigt vielleicht noch, auf die oben erwähnte Bemer-

kung Fano's[14] über das Verhalten der morphologischen Elemente des Blutes in Pepton-Lösungen zurückzukommen. Dass er zunächst keine Veränderungen an denselben wahrnehmen konnte, ist eben der Ausdruck der gerinnung-hemmenden Wirkung des Peptons; hätte er die Blutkörperchen vielleicht längere Zeit unter dem Mikroskop beobachtet, so hätte er wohl sicherlich das allmähliche Auftreten der Veränderungen wahrgenommen.

Es wurde noch mit zwei Farbstofflösungen in der gleichen Weise experimentirt, und zwar mit Methylviolett und mit Methylenblau. Einmal weil denselben auch eine gerinnung-hemmende Wirkung zugeschrieben wird, und dann auch, um zu sehen, ob die Veränderungen an den rothen Blutkörperchen Farbstoff in sich aufnehmen, und in welcher Weise sie das thun.

Versuche mit Methylviolett.

In einer 1 pCt. Methylviolett-Lösung ist eine Verzögerung der Gerinnung kaum warzunehmen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die rothen Blutkörperchen keinen Farbstoff in sich aufgenommen hatten. Die Körnchen im Innern der Blutkörperchen, wie auch die Fortsätze zeigten nirgends eine violette Färbung. Es stimmen diese Beobachtungen mit Experimenten von Heinz[4] überein, der als specifische Reaktion für Phenylhydracin-Vergiftungen angiebt, dass sich dann einzelne der Körnchen und knopfförmigen Fortsätze der rothen Blutkörperchen mit Methylviolett färben, unter anderen Umständen aber nicht.

Versuche mit Methylenblau.

Anders gestalten sich die Verhältnisse in einer 1 pCt. Methylenblau-Lösung. Es zeigte sich bei der Herstellung einer Blutmischung zunächst deutlich eine Verzögerung der Gerinnung; es hatte sich nur ein ganz geringes Gerinnsel gebildet. Dem entsprechend waren auch die mikroskopischen Veränderungen. Die rothen Blutkörperchen waren grössten Theils zunächst rund, homogen, scharf contourirt und schienen etwas gequollen, dabei hatten sie keinen Farbstoff in sich aufgenommen, sondern nur die Suspensions-Flüssigkeit war intensiv blau gefärbt, was sich sehr wohl unterscheiden lässt.

Nach 24 Stunden etwa treten gefärbte Körnchen in den Blutkörperchen auf. Zuerst sind die Blutkörperchen noch rund

oder zeigen eine mässig unregelmässige Gestalt; ihr Stroma ist völlig homogen, einzelne zeigen zerstreut liegende, äusserst kleine blaugefärbte Körnchen. Bald aber treten weitere Veränderungen auf; die Blutkörperchen werden unregelmässiger gestaltet, es treten in ihnen grosse glänzende Kugeln auf, von denen einzelne, nicht alle, blau gefärbt sind. In diesen Stadien zeigen sowohl die Blutkörperchen, wie ihre Innenkörnchen noch lebhafte Bewegungen. Die blau gefärbten Körnchen treten auch in die Fortsätze und werden endlich frei. Späterhin verlieren die Blutkörperchen ihre Beweglichkeit völlig; ein Theil derselben ist ziemlich klein uni diffus intensiv blau gefärbt, während ein anderer Theil grösser, rundlich oder etwas unregelmässig ist. Im Ganzen ist ihr Stroma homogen und ungefärbt; an irgend einer Stelle aber liegt ein grösserer Haufen kleiner, dichtgedrängter, blau gefärbter Körnchen. Es scheint, dass mit dem Auftreten von Absterbungs-Erscheinungen erst die Färbung eintritt. Auch von anderer Seite sind die Abschnürungs-Vorgänge als Zerfalls-Erscheinungen aufgefasst worden. Auch bei den vorliegenden Versuchen hat man entschieden den Eindruck, dass mit dem Zerfall oder dem Absterben der Blutkörperchen die Färbung an Ausdehnung zunimmt. Auch der Umstand, dass die völlig blau gefärbten Blutkörperchen keinerlei Bewegung mehr zeigen, scheint dafür zu sprechen. Denn man wird doch wohl berechtigt sein, die Gestalts-Veränderungen und Abschnürungs-Vorgänge der rothen Blutkörperchen als Ausdruck der lebenden Zelle anzusehen, während die späteren Bilder wohl auf bereits abgestorbene Blutkörperchen zu beziehen sind, denn diese Befunde ähneln sehr denjenigen, wie man sie an getrockneten Blutpräparaten zu sehen gewohnt ist.

Dass es sich bei den gefärbten Körnchen und ihren Abschnürungs-Vorgängen bereits um Zerfalls-Erscheinungen handelt, dafür spricht ein weiterer Versuch. Es wurden 1½ bis 2 ccm obiger Methylenblau-Lösung in die Ohrvene eines Thieres injicirt. Diese Menge ist mit ihrer Färbefähigkeit in Bezug auf die Gesammtblutmenge des Thieres eine sehr grosse, und doch zeigte das nach kurzer Zeit entnommene Blut keinerlei blaue Färbung und in den Blutkörperchen konnten niemals trotz genauer Untersuchung gefärbte Körnchen wahrgenommen werden. Dagegen

zeigte der Urin schon nach kurzer Zeit eine intensiv blaugrüne Farbe; es wurde also der Farbstoff anscheinend äusserst rasch wieder durch die Nieren ausgeschieden, während die lebenden, nicht alterirten Blutkörperchen im kreisenden Blute keinen Farbstoff in sich aufnahmen.

Es lässt sich nun die Frage aufwerfen, in welcher Weise man sich die Einwirkung der verschiedenen Stoffe auf die rothen Blutkörperchen zu denken hat? ob es sich dabei lediglich um physikalische Vorgänge, um Schwankungen des osmotischen Druckes innerhalb und ausserhalb der rothen Blutkörperchen handelt, oder ob dabei auch chemische Vorgänge mitspielen?

Es sind von verschiedenen Autoren, besonders von Hamburger[5], Untersuchungen über die osmotische Spannung der rothen Blutkörperchen gemacht worden; sie alle beziehen sich aber nur auf die Löslichkeit des Hämoglobins, nicht auf die morphologischen Veränderungen der zelligen Elemente.

Betrachtet man die Untersuchungs-Ergebnisse in den verschiedenen NaCl Lösungen, so gewinnt man allerdings den Eindruck, dass es sich hierbei wohl lediglich um Aenderungen der osmotischen Spannung handelt. Denn bei mittlerer Concentration, wie 0,75 pCt., sieht man in Bezug auf die morphologischen Veränderungen kaum einen Unterschied gegenüber dem Aussehen der rothen Blutkörperchen im unverdünnten Serum. Geht man mit der Concentration in die Höhe, so werden die Veränderungen endlich auch spärlicher, was sich wohl aus den Beobachtungen von Bernstein,[6] Kowalewsky,[8] Becker[7] erklärt, wonach durch stärker concentrirte Salzlösungen die Resistenz der rothen Blutkörperchen gegenüber physikalischen, also auch mechanischen Einwirkungen erhöht wird; und dass bei der Blutgerinnung die mechanische Alteration der Blutkörperchen beim Austritt aus der Gefässwand und bei der Berührung mit der Glasfläche des Objektträgers eine wesentliche Rolle spielt, scheint so ziemlich ausser Zweifel zu sein, da bei niedrigen Concentrationen der Unterschied in der osmotischen Spannung die Resistenzfähigkeit herabsetzt und die Aufnahme von Wasser in die Blutkörperchen deren Auflösung erleichtert. Trotzdem scheint, wie schon bei den Experimenten hervorgehoben wurde, bei ganz

niedriger Concentration die Wasserwirkung nicht mehr allein eine rein physikalische zu sein, sondern es spielt wohl ein gewisser chemischer Einfluss dabei mit, da es hierbei zur Auflösung der rothen Blutkörperchen kommt, ohne dass irgend welche Spuren von Gerinnung auftreten. Dabei müssen diejenigen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen, welche offenbar an der Gerinnung theilnehmen, in einer Weise chemisch beeinflusst werden, dass sie nicht zur Wirkung kommen können.

Was für die Wirkung des destillirten Wassers wahrscheinlich ist, muss für die Wirkung des Blutegel-Infuses als ziemlich sicher angenommen werden, denn die Versuche mit ihm wurden alle in 0,75 pCt. NaCl-Lösung angestellt, und die grossen Unterschiede dieser Lösung gegenüber der reinen 0,75 pCt. NaCl Lösung lassen sich doch wohl nicht gut auf rein physikalischem Wege, als bedingt durch den Wechsel der osmotischen Spannung, erklären, sondern man muss noch ausserdem eine chemische Einwirkung annehmen.

Es könnte den Anschein haben, als ob die stille Voraussetzung gemacht wäre, dass die oben beschriebenen Veränderungen der rothen Blutkörperchen eine wesentliche Bedeutung für die Blutgerinnung hätten, während es doch eigentlich Aufgabe dieser Arbeit sein sollte, den Zusammenhang beider zu untersuchen und näher zu erläutern. Es wird daher nothwendig sein zu untersuchen, in welcher Beziehung die hier gewonnenen Resultate zu den augenblicklich herrschenden Ansichten über die Betheiligung der morphologischen Elemente des Blutes an der Gerinnung stehen.

Es wurde zuerst von Bizzozero[3] durch seine Untersuchungen über die Blutplättchen die Aufmerksamkeit der Autoren auf die Betheiligung der morphologischen Elemente des Blutes an der Gerinnung gelenkt. Er sah die Blutplättchen als einen dritten selbständigen Blutbestandtheil an, und schrieb ihrem Zerfall eine wesentliche Bedeutung für die Gerinnung zu. Ueber die Herkunft derselben spricht er sich nicht aus, hält sie aber, wie schon erwähnt, für selbständige Gebilde, also weder für Abkömmlinge der rothen, noch der weissen Blutkörperchen.

Es ist dann besonders von der Dorpater Schule die Ansicht vertreten worden, dass die Leukocyten bei der Gerinnung durch

ihren Zerfall die hervorragendste Rolle spielen, und dass die Blutplättchen Bizzozero's zerfallene Leukocyten seien. Letzterer hat sich gegen diese Annahme gewendet, und dann auch Schimmelbusch,[16] welcher durch Experimente am circulirenden Blute den Nachweis geliefert haben wollte, dass auch in diesem Blutplättchen präexistiren. Er schreibt ihnen aber keine Bedeutung für die Gerinnung zu, sondern ist der Meinung, dass die Veränderungen an ihnen nur gleichzeitig mit der Gerinnung verlaufen, ohne dass beide in einem inneren Zusammenhang stehen.

Gegen Schimmelbusch sucht Löwit[17] nachzuweisen, dass die Blutplättchen nicht präexistiren, sondern dass sie im Sinne der Dorpater Schule Zerfallsprodukte der Leukocyten seien.

Auch Fano[14] ist der Ansicht, dass die Leukocyten bei der Gerinnung hervorragend beteiligt sind.

Andere wieder, wie Hayem, Druebin[18] und Mosen[19], nehmen eine Beziehung zwischen den Blutplättchen und den rothen Blutkörperchen an, aber so, dass sie erstere als Vorstufe für letztere ansehen.

Griesbach[20] hat, um die Annahmen Löwit's[17] zu bestätigen, eingehende Untersuchungen am Blute von Thieren gemacht, welche nur amöboide Zellen haben, und fand ebenfalls eine Bedeutung dieser Zellen für die Gerinnung. Seine Untersuchungen können aber doch wohl nicht als massgebend herangezogen werden, weil es sich dabei nur um amöboide Zellen handelt, während im Säugethierblut noch die Erytrocyten als wesentlichster Bestandtheil hinzukommen.

Druebin[18] kommt durch seine Untersuchungen zu der Ueberzeugung, dass die Blutplättchen zu den rothen Blutkörperchen in Beziehung stehen, fasst sie aber im Sinne Hayem's als Haematoblasten auf. Im gleichen Sinne werden sie auch von Mosen[19] aufgefasst, der ihnen ausserdem eine Bedeutung für die Gerinnung zuschreibt.

Es sind eigentlich vor Arnold[1] nur Mosso[2] und dann Wlassow[24] gewesen, die sich mit aller Entschiedenheit dafür ausgesprochen haben, dass bei der Blutgerinnung die rothen Blutkörperchen die Hauptrolle spielen, und dass die Blutplättchen

Bizzozero's[2] oder die Hämatoblasten Hayem's nichts anderes seien, als in Zerfall begriffene rothe Blutkörperchen.

Wie verhalten sich nun die hier gemachten Beobachtungen und Resultate zu den obenerwähnten Ansichten über Gerinnung. Zur Zeit am meisten Anerkennung hat die Dorpater Schule. Aber schon Bizzozero[3] hat dagegen geltend gemacht, dass der massenhafte Zerfall von Leukocyten, wie ihn Schmidt annimmt, niemals unter dem Mikroskope beobachtet wurde; auch bei meinen Untersuchungen konnte davon nichts wahrgenommen werden. Dass Veränderungen an den Leukocyten statthaben und dass auch Abschnürungen an ihnen vor sich gehen, lässt sich nicht leugnen; aber fraglich ist es immerhin, ob diese Vorgänge eine wesentliche Rolle spielen, während man doch an den weitaus in der Mehrzahl vorhandenen rothen Blutkörperchen so auffallende Erscheinungen vor sich gehen sieht.

Wenn man die Verhältnisse in den verschiedenen Kochsalzlösungen, besonders aber die Einwirkung des Blutegel-Infuses sowohl auf die Gerinnung, wie auch auf die morphologischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen sich vor Augen hält, so wird man kaum zweifeln können, dass bei der Blutgerinnung die rothen Blutkörperchen in erster Reihe in Betracht kommen, ohne dass damit jede Betheiligung der Leukocyten geleugnet werden soll. Zu ähnlichen Resultaten kam auch F. Müller,[21] wie er in einer vorläufigen Mittheilung erwähnt.

Danach würden sich auch die Blutplättchen Bizzozero's[2] im Sinne Mosso's[3] als Zerfallsprodukte der rothen Blutkörperchen erklären, und ihre Bedeutung für die Gerinnung im Sinne Bizzozero's[2] zu Recht bestehen.

Dass sie wirklich selbständige Gebilde seien, dafür ist kein einwandsfreier Beweis geliefert; denn jeder, der sich eingehender mit Blutuntersuchungen beschäftigt, wird die Angaben Mosso's[3] bestätigen, dass die rothen Blutkörperchen zum Theil wenigstens äusserst irritabel sind, und besonders auf mechanischen Reiz hin äusserst schnell grosse Veränderungen erleiden. Danach wird man wohl kaum annehmen können, dass die Versuche Schimmelbusch's[16] thatsächlich physiologischen Verhältnissen entsprechen.

Auch die Untersuchungen Wooldridge's[22] scheinen dafür

zu sprechen, dass sich die rothen Blutkörperchen an der Gerinnung betheiligen. Er injicirte Stromata rother Blutkörperchen, die frei waren von Serum und Leukocyten, in eine Vene und sah danach ausgedehnte Thrombose auftreten. In diesem Falle muss doch augenscheinlich den rothen Blutkörperchen eine Bedeutung zugeschrieben werden.

Lilienfeld[22] machte Untersuchungen über die chemische Natur der Blutplättchen, und fand in ihnen hauptsächlich einen Nucleinkörper; es wäre darnach vielleicht denkbar, dass es sich bei den Abschnürungs-Vorgängen der rothen Blutkörperchen um die Reste ihrer Kerne handelte, die im Jugend-Zustande ja vorhanden sind.

Interessant ist die Beobachtung Rauschenbachs, welche Lilienfeld[22] anführt. Dieser fand, dass alle nucleinhaltigen Körper, so z. B. auch Sperma, mit welchen er experimentirte, Gerinnung erzeugen können. Es geht daraus hervor, dass ebensowohl die rothen, wie die weissen Blutkörperchen sich daran betheiligen können, und es ist doch a priori viel verständlicher, dass die in so überwiegender Mehrzahl vorhandenen rothen Blutkörperchen sich in grösserem Maasse daran betheiligen, als die verhältnissmässig wenigen Leukocyten. Dass man immer wieder auf die Leukocyten zurück ging, kommt wohl daher, dass diese Veränderungen an den rothen Blutkörperchen, wie sie eingehend zuerst Arnold[1] beschrieben hat, und wie sie sich bei vorliegenden Untersuchungen fanden, von den meisten Autoren nicht gesehen wurden. Denn man findet in der Literatur über die Einwirkungen von Stoffen auf das Blut entweder gar keine Angaben über das morphologische Verhalten der Blutkörperchen, oder nur hie und da eingestreute Bemerkungen, denen man ansieht, dass ihnen der Autor nicht soviel Bedeutung beilegt, dass er es für wünschenswerth erachtete, dieselben weiter zu verfolgen. Es sind daher neben der früheren Arbeit von Mosso[2] hauptsächlich die neueren Arbeiten von Arnold,[1] welche diesem Gegenstand eine eingehende Würdigung haben wiederfahren lassen.

Es dürfte vielleicht noch von Interesse sein, kurz die Frage zu berühren, ob man die Vorgänge an den rothen Blutkörperchen als vitale Erscheinungen oder rein physikalisch als Molekular-

Bewegungen anzusehen hat. Die meisten der Autoren, welche diese Frage berührt haben, besonders diejenigen, welche die Veränderungen der rothen Blutkörperchen lediglich auf Aenderung der osmotischen Spannung zurückführen, sind geneigt, nur eine physikalische Wirkung anzunehmen.

Es wird nichts dagegen einzuwenden sein, wenn man die tanzenden und hüpfenden Bewegungen, wie man sie theils an den Körnchen innerhalb der rothen Blutkörperchen, theils an den Fortsätzen sieht, ohne Weiteres als molekulare anspricht. Andererseits sieht man aber bei längerer Beobachtung, besonders im Blutegel-Infus, Gestalts-Veränderungen der rothen Blutkörperchen vor sich gehen, indem die Anfangs ganz runden Körperchen an einer oder mehreren Stellen breite Fortsätze aussenden, dann wieder einziehen, so dass eine stetige Gestalts-Veränderung resultirt, die so sehr an die amöboiden Bewegungen der Leukocyten erinnert, dass man doch wohl einiges Recht hat, hier vitale Erscheinungen anzunehmen. Diese Annahme wird dadurch kaum eine Einschränkung erfahren, dass diese Abschnürungs-Vorgänge, wie die Untersuchungen mit Methylenblau ergeben haben, sich am absterbenden Protoplasma vollziehen. Denn es spricht nicht gegen vitale Erscheinung, dass Zellen abgestorbene Theile aus sich zu entfernen suchen.

Es soll damit nicht die Behauptung aufgestellt werden, dass diese Untersuchungen einen Beweis für die vitalen Erscheinungen dieser Vorgänge in sich tragen, sondern es soll nur die Möglichkeit davon erwähnt werden; wollte man diese Frage bis in ihre Einzelheiten verfolgen, so käme man auf Dinge, die zu erörtern hier weder der Ort noch die Zeit ist.

Fasst man kurz die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen zusammen, so hat sich ergeben:

1. In Kochsalzlösungen findet bei hoher und niedriger Concentration eine makroskopisch wahrnehmbare Beeinflussung der Gerinnung statt, mit welcher Hand in Hand ganz bestimmte Veränderungen an den rothen Blutkörperchen gehen, so dass der Schluss auf einen inneren Zusammenhang berechtigt erscheint.

2. In Lösungen, welche die Gerinnung zu verhindern oder zu verzögern im Stande sind, vor Allem im Blutegel-Infus,

finden sich ganz charakteristische und in den einzelnen Lösungen qualitativ stets die gleichen Veränderungen an den rothen Blutkörperchen, die nur je nach dem Grade der gerinnunghemmenden Wirkung der einzelnen Lösungen an Ausdehnung und Schnelligkeit des Auftretens verschieden sind, somit den Zusammenhang zwischen dem Zustandekommen der Gerinnung einerseits und der Bedeutung der rothen Blutkörperchen andererseits dafür darthun.

Es lässt sich also sagen, dass bei der Gerinnung des Blutes die rothen Blutkörperchen in Folge ganz bestimmter Veränderungen die am meisten hervorragende Rolle spielen, ohne dass damit eine Betheiligung der Leukocyten völlig geleugnet werden soll.

Zum Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Arnold, für die Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank anszusprechen.

Literatur.

1. J. Arnold, Zur Biologie der rothen Blutkörperchen. Münchner med. Wochenschrift. 1896. No. 18.
— Zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörperchen. Dieses Archiv. Bd. 145.
— Die corpusculären Gebilde des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Dieses Archiv. Bd. 148.
— Zur Morphologie der extravasculären Gerinnung. Dieses Archiv. Bd. 150.
2. A. Mosso, Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten und die Nekrobiose der Blutkörperchen bei der Coagulation und Eiterung. Dieses Archiv. Bd. 109.
— Kritische Untersuchungen der beim Studium der Blutkörperchen befolgten Methoden. Dieses Archiv. Bd. 113.
3. Bizzozero, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Säugethierblutes und die Bedeutung desselben für die Thrombose und Blutgerinnung überhaupt. Centralblatt der medicin. Wissenschaften. 1882. No. 2 und 20.
— Die Blutplättchen im peptonischen Blute. Centralblatt der medicin. Wissenschaften. 1883.
4. R. Heinz, Die Wirkung concentrirter Salzlösungen. Dieses Archiv. Bd. 122.
— Morphologische Veränderungen der rothen Blutkörperchen durch Gifte. Dieses Archiv. Bd. 122.

5. H. J. Hamburger, Die osmotische Spannung in den medicinischen Wissenschaften. Dieses Archiv. Bd. 140.
— Einfluss von Lösungen auf Blutkörperchen. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1886.
— Ueber die durch Salz- und Rohrzuckerlösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1887.
— Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit dem isotonischen Coefficienten. Zeitschrift für Biologie. 1890. Bd. 26.
— Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf defibrinirtes Blut. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1892.
6. Bernstein, Ueber den Einfluss der Salze auf die Lösungen der rothen Blutkörperchen durch verschiedene Agentien. Tageblatt der Versammlung deutscher Aerzte und Naturforscher. Magdeburg. 1884.
7. F. Becker, Ueber den Einfluss, welchen verschiedene Salze auf die rothen Blutkörperchen ausüben. Inaugural-Dissertation. Halle a. S. 1884.
8. Kowalewsky, Ueber die Wirkung der Salze auf die rothen Blutkörperchen. Centralblatt der medicin. Wissenschaften. 1886. No. 45; 1887. No. 22; 1890. No. 6.
9. Leinbeck, Klinische Beobachtung über die Resistenz der rothen Blutkörperchen und die isotonischen Verhältnisse des Blutserums. Prager medicin. Wochenschrift. 1890. No. 28 u. 29.
10. Haykraft, Ueber Einwirkung des Sekrets des officinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1888. Bd. 113.
11. Sahei, Ueber den Einfluss des intravenös injicierten Blutegelextraktes auf die Thrombenbildung. Centralblatt für medicin. Wissenschaften. 1894. S. 497.
12. Gryns, Ueber den Einfluss gelöster Stoffe auf die rothen Blutkörperchen in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und Diffusion. Pflüger's Archiv. 1896. Bd. 63.
13. Adolf Schmidt-Mühlheim, Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1880.
14. Fano, Verhalten von Pepton gegen Blut und Lymphe. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1881. S. 277.
— Beiträge zur Kenntniss der Blutgerinnung. Centralblatt der medicin. Wissenschaften. 1882.
15. J. Altharasin u. J. Carvallo, Ueber die Einwirkung von Pepton auf die Gerinnung. Medicinisches Centralbatt. 1896 u. 1897.
16. Schimmelbusch, Die Blutplättchen und die Gerinnung. Fortschritte der Medicin. 1885. No. 14 und Bd. 3. No. 7.

17. Löwit, Ueber die Beziehung der weissen Blutkörperchen zur Gerinnung. Zieglers Beiträge. Bd. 5.
— Ueber die Präexistenz der Blutplättchen und die Zahl der weissen Blutkörperchen im normalen Blute des Menschen. Dieses Archiv. Bd. 117.
— Die Blutplättchen und die Gerinnung. Fortschritte der Medicin. 1885. No. 6 und Bd. 3. No. 9.
18. S. Drue'in, Ueber die Blutplättchen des Säugethiers und Blutkörperchen des Frosches. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1893.
19. R. Mosen, Die Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1893.
20. H. Griesbach, Zur Frage nach der Blutgerinnung. Centralblatt für die medicin. Wissenschaften. 1892. No. 27.
— Beiträge zur Kenntniss des Blutes. Pflüger's Archiv. Bd. 50.
21. F. Müller, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins bei der vitalen extravas lären Gerinnung. Centralblatt der allgemeinen Pathologie von Ziegler. 1897. Bd. 8.
22. Wooldridge, Ueber intravasculäre Gerinnung. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1886.
23. L. Lilienfeld, Haematologische Untersuchungen. Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond. 1892. S. 115; 167; 550.
24. Wlassow, Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung. Ziegler's Beiträge. Bd. 15. 1894.

VII.

Zur Morphologie der intravasculären Gerinnung und Pfropfbildung.

Von Prof. Dr. J. Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. II.)

Die bisher mitgetheilten Erfahrungen lehren, dass die an den rothen Blutkörpern vorkommenden Ausscheidungs- und Abschnürungs-Vorgänge, insofern sie morphologisch nachweisbar sind, in verschiedener Weise und unter verschiedenen Bedingungen erfolgen.

Nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen ist man wohl berechtigt, drei Arten aufzustellen:

1. Die Plasmolyse der Erythrocyten, die Erythrocytolyse, d. h. den Austritt gelöster Substanz, welcher gefolgt von Volumenverkleinerung zur Bildung von „Blutkörperchenschatten", „Mikrocyten" u. s. w. und endlich zum vollständigen Verschwinden der rothen Blutkörper ohne eigentliche Abschnürung führen kann. Es sind dies allgemein bekannte Vorgänge; ich will deshalb nur hervorheben, dass dieselben an Trockenpräparaten sich nachweisen lassen, wenn man diese stark mit Methylviolett färbt, mit Wasser abspült, abermals trocknet und in Canadabalsam eindeckt. Ist die Tinction eine zu intensive, so differenzirt man mit Xylol oder Anilinöl-Xylol. An solchen Präparaten werden die rothen Blutkörper von mehr oder weniger breiten Zonen einer gefärbten Substanz umgeben, welche in ihrem tinctoriellen Verhalten mit dem Inhalt der rothen Blutkörper übereinstimmt, während von einer solchen bei der Behandlung derselben Objekte mit Hämatoxylin-Eosin keine Andeutung vorhanden ist. Inwieweit die nucleoiden Innenkörper

bei diesen Vorgängen der Plasmolyse betheiligt sind, dafür haben sich sichere Anhaltspunkte nicht ergeben[1]).

2. Die Plasmorrhexis der Erythrocyten. — Ich möchte damit sowohl den Austritt von runden glänzenden Körnern, als auch die Abschnürung kleinerer und grösserer Theilchen bezeichnen. Die ersteren entsprechen wohl denjenigen Gebilden, welche man früher als Elementarkörperchen beschrieben und für welche A. F. Müller den Namen der „Blutstäubchen" vorgeschlagen hat. Die letzteren zeigen, wie aus früher berichteten Beobachtungen[2]) hervorgeht, einen grossen Wechsel in Bezug auf Form, Grösse und Zusammenhang. Zuweilen sind sie nicht viel grösser wie die „Körner", bald $\frac{1}{6}$—$\frac{1}{4}$ so gross wie die rothen Blutkörper. Manchmal stellen sie sich als scheibenförmige, anderemal als kuglige oder verzweigte Gebilde dar, welche gewöhnlich des Hämoglobins entbehren, ausnahmsweise aber deutliche Färbung aufweisen. Ihre Substanz kann homogen sein, lässt aber häufig eine feine Körnelung erkennen und schliesst glänzende Körner vereinzelt oder in Haufen ein. Die Körner führen lebhafte Bewegungen aus und sammeln sich an den Scheidewänden der Hollunder-Plättchen an, daselbst kleinere und grössere Haufen feinkörniger Substanz bildend, welche nicht selten Bruchstücke rother Blutkörper und Leukocyten einschliessen.

3. Die Plasmoschise der Erythrocyten — Erythrocytoschisis. — Damit meine ich jene Vorgänge, bei welchen

[1]) Bei verschiedenen Gelegenheiten habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass sich auch die Blutplättchen nach dieser Methode sehr gut darstellen lassen (vgl. zur Morphologie u. Biologie d. rothen Blutkörper. Dieses Archiv. Bd. 145. 1896.).

[2]) J. Arnold, zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörper. Dieses Archiv. Bd. 145. 1896, zur Biologie der rothen Blutkörper, München. med. Wochenschrift. No. 18. 1896, zur Technik der Blutuntersuchung, Centralbl. f. allgem. Patholog. Bd. 7. No. 17. 1896, über die Herkunft der Blutplättchen, daselbst. Bd. 8. 1897; zur Morphologie der extravasculären Gerinnung. Dieses Archiv. Bd. 150. 1897.

Franz Müller, die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrin's bei der vitalen extravasculären Gerinnung, Centralbl. f. allgem. Patholog. Bd. 8. 1897 und die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrin's bei der vitalen extravasculären Gerinnung, Ziegler's Beiträge z. patholog. Anatomie u. s. w. Bd. 23. 1898.

die rothen Blutkörper gleichzeitig oder in rascher Aufeinanderfolge in scheibenförmige Körper zerfallen, welche in jeder Hinsicht mit Blutplättchen vollkommen übereinstimmen. Es sind namentlich die mit kugligen Fortsätzen versehenen maulbeerförmigen Blutkörper, an welchen diese Art der Fragmentirung sich zeigt. Die Durchschnürung erfolgt zwischen den Erhebungen, indem die Substanz daselbst lichter und körnig wird, und das Ergebniss derselben sind zuerst etwas grössere glänzende und unregelmässige, später kleinere, mehr blasse Scheiben, die gleichfalls zu körnigen Massen zerfallen. Die aus Plasmoschise hervorgegangenen Gebilde zeigen in Bezug auf Grösse, Gestalt u. s. w. unter sich weniger Abweichung, als die durch Plasmorrhexis entstandenen.

Als besonders bedeutungsvoll muss ich die Thatsache hervorheben, dass viele der Gebilde, welche sich nach dem Typus der Rhexis und Schisis von den rothen Blutkörpern abschnüren, die scheibenförmigen insbesondere, den Blutplättchen hinsichtlich der Struktur vollständig gleichen. Sie bestehen, wie diese, aus einer feinkörnigen, protoplasmatischen Substanz; dieselbe schliesst sehr häufig ein Conglomerat glänzender Körner ein, welche morphologisch und tinctoriell sich ähnlich wie Kernbestandtheile verhalten. Als ein weiteres Zeichen ihrer protoplasmatischen Natur darf wohl die Fähigkeit, Form- und Ortsveränderungen auszuführen, angesehen werden. Es haben diese Verhältnisse, sowie die auf sie sich beziehendenden Literaturangaben in den oben citirten Arbeiten eine ausführliche Erörterung, bezw. Berücksichtigung erfahren. Ich will mich deshalb darauf beschränken, auf Deetjen's [1]) interessante Mittheilungen hinzuweisen, welcher beim Ausstreichen von Blut auf schmale Agarstreifen und Beobachtung dieser auf dem erwärmten Objektisch an den Blutplättchen Bewegungen wahrgenommen hat. Nach der Fixirung und Tinction konnte er an ihnen eine innere Masse, welche durch Kernfarben sich intensiver tingirt, einen umgebenden hyalinen Saum mit feinsten Ausläufern und Ver-

[1]) Deetjen, eine Methode zur Fixirung der Bewegungszustände der Leukocyten und Blutplättchen. München. med. Wochenschr. No. 43. 1897. S. 1192.

zweigungen unterscheiden. — Wie ich (a. a. O.) früher ausführlich beschrieben habe, bieten viele der Gebilde, welche sich mittelst Rhexis und Schisis von den rothen Blutkörpern abgeschnürt haben, ähnliche Lebenserscheinungen und die gleichen Form- und Strukturverhältnisse dar. Es wurden diese Befunde als eine weitere wichtige Stütze für die Richtigkeit der von mir vertretenen Ansicht angesehen, dass der Aufbau der rothen Blutkörper ein protoplasmatischer sei und ihnen ein Gehalt an nucleoider Substanz zukomme. Deshalb darf aus diesen Eigenschaften der Blutplättchen, — man vergleiche in dieser Hinsicht meine früheren Darlegungen, — nicht auf eine ausschliessliche Herkunft von Leukocyten und eben so wenig auf ihre Präexistenz und Selbständigkeit geschlossen werden. Wie berechtigt eine solche Forderung ist, werden die nachher an den Erythrocyten zu schildernden intravasculären Abschnürungs-Vorgänge und die Bedingungen, unter denen sie sich vollziehen, lehren.

Es bedarf wohl kaum des besonderen Hinweises, dass diese Erfahrungen über die Provenienz der Blutplättchen von Erythrocyten, wie sie durch die Vorgänge der Rhexis und Schisis der Erythrocyten vermittelt wird, auch für die Beurtheilung der Befunde bei der klinischen Blutuntersuchung von grosser Tragweite ist. Bei einer Vermehrung der Blutplättchen pflegte man diese bisher auf einen gesteigerten Zerfall der Leukocyten zu beziehen, oder, wenn man dieselben als selbständige Gebilde ansah, als eine Folge der gesteigerten Neubildung im Blut oder gesteigerter Zufuhr aus den blutbildenden Organen aufzufassen. Unseren Beobachtungen gemäss ist aber eine solche Erscheinung ein werthvolles Zeichen der Veränderung der rothen Blutkörper, wie dies schon Determann[1]) in seiner Arbeit hervorgehoben hat.

An dieser Stelle interessirt uns zunächst die Thatsache, dass bei der extravasculären Gerinnung die Ausscheidungs- und Abschnürungs-Vorgänge besonders ausgiebig sind, mag man dieselben am lebenden und überlebenden oder am conservirten Objekt beobachten. — Ich (a. a. O.) hatte zu diesem Behuf mit gerinnendem Blut beschickte und in das Unterhautzellgewebe versenkte Hollunder-Plättchen nach verschiedenen Zeitperioden

[1]) Determann, Verhandl. d. XVI. Congr. f. innere Medicin. 1898.

einer Untersuchung in der Vaselin-Kammer unterzogen; andere waren nach verschiedenen Methoden conservirt, tingirt und in feine Schnitte zerlegt worden. Franz Müller (a. a. O.) erzeugte Extravasate in der vorderen Augenkammer und verfolgte die Metamorphose der rothen Blutkörper und deren Beziehung zur Gerinnung unter diesen Verhältnissen. Bei allen Versuchen ergab sich das Resultat, dass bei der extravasculären Gerinnung die Ausscheidungs- und Abschnürungs-Vorgänge der rothen Blutkörper lebhafter sind, als unter anderen Bedingungen, z. B. bei der Suspension derselben in physiologischer Kochsalzlösung, und dass viele der abgeschnürten Gebilde mit den Blutplättchen übereinstimmen. Allerdings liess sich auch hier bezüglich Gestalt, Struktur und Hämoglobingehalt der abgeschnürten Gebilde ein grosser Wechsel feststellen. — Aus diesen Befunden war bei der extravasculären Gerinnung auf eine Beziehung zwischen Erythrocytorrhexis und Erythrocytoschisis einerseits und der Bildung von Blutplättchen andererseits zu schliessen. Es lehren diese Versuche aber nicht, ob zwischen diesen Vorgängen und der Gerinnung nur eine Gleichzeitigkeit oder ein genetischer Zusammenhang der Art besteht, dass der Zerfall der rothen Blutkörper zur Fibrinbildung in irgend einer Weise beiträgt, so wahrscheinlich es ist, dass der Plasmolyse, Plasmorrhexis und Plasmoschise der Erythrocyten eine solche Bedeutung zukommt und dass man in diesem Sinne von einem Stroma-Fibrin (Landois[1]) zu sprechen das Recht hat. — Aus Gründen, welche früher ausführlich erörtert wurden, darf man den Befund von Gerinnungsfiguren, deren Centrum durch zerfallene rothe Blutkörper und Blutplättchen eingenommen wird, nicht als zwingenden Beweis dafür ausgeben, dass durch diese Vorgänge als solche Fibrin gebildet werde. Berücksichtigung verdient in dieser Hinsicht, dass die Innenkörper vieler Erythrocyten, eben so manche Fortsätze derselben und von diesen abgeschnürte Gebilde nach der Weigert'schen Methode sich färben. Leider hat es sich aber herausgestellt, dass mittelst derselben sich nicht entscheiden lässt, ob eine Substanz Fibrin ist. Dessen ungeachtet wird man mit Rücksicht auf die angeführten That-

[1]) Landois, Transfusion des Blutes und Lehrbuch der Physiologie.

sachen die Möglichkeit, ja sogar die Wahrscheinlichkeit einräumen müssen, dass die Zerfalls-Erscheinungen der Erythrocyten bei der extravasculären Gerinnung eine Rolle spielen, während man bisher vorwiegend den Leukocyten eine solche zuerkannt hat.

Können Zerfalls-Erscheinungen der Erythrocyten auch intravasculär nachgewiesen werden? Stehen sie in Beziehung zur Bildung von Blutplättchen? Welchen Antheil haben sie an der intravasculären Pfropfbildung und Gerinnung? Dies sind die Fragen, die sich aufdrängen und deren Lösung zunächst versucht werden muss. Ich habe zu diesem Behuf verschiedene Wege eingeschlagen: die Beobachtung am lebenden und überlebenden Objekt, die Untersuchung von intravasculären Pfröpfen, welche durch die Injection von Fremdkörpern hervorgerufen waren, sowie vitaler und agonaler Thromben aus Leichen.

Beobachtungen am Mesenterium und grossen Netz von Warmblütern.

Es war mir von Anfang an klar, dass die Beantwortung mancher dieser Fragen, insbesondere die die Entstehung von Blutplättchen betreffenden, nur durch Untersuchungen am lebenden und überlebenden Objekt gefunden werden kann. Ich habe über deren Ergebnis schon an anderen Stellen[1]) berichtet. Es schien mir aber wünschenswerth, dieselben zu wiederholen und in verschiedener Hinsicht zu modificiren. Als Versuchsobjecte dienten Mesenterien junger Mäuse und Meerschweinchen und das grosse Netz ausgewachsener Thiere. Ich befolgte die von Eberth und Schimmelbusch, sowie die von Loewit vorgeschlagenen Versuchs-Anordnungen. Wenn es sich nicht darum handelt, den Kreislauf in möglichst unverändertem Zustande zu beobachten, so genügt ein sehr einfaches Verfahren. Man befestigt kleine Mäuse auf einem Thoma'schen, mit Kork belegten Objektenträger mittelst Nadeln, und bringt auf der linken Seite der Bauchwand in deren hinteren Hälfte eine kleine Schnittwunde an, aus der eine Darmschlinge nebst dem meistens sehr langen Mesenterium herausgezogen wird. Das letztere lässt sich über dem Glasklötzchen

[1]) Münchner medic. Wochenschrift a. a. O. und Centralbl. für allgem Patholog. (über die Herkunft der Blutplättchen. Bd. 8).

oder Glasring leicht ausbreiten und mit warmer Kochsalzlösung irrigiren. Narkose ist meistens entbehrlich.

Je schonender man bei diesen Versuchen verfährt, desto geringer ist die Zahl der Blutplättchen im strömenden Blut. Ich kann in dieser Hinsicht Loewit's[1]) Angaben nur beipflichten. Andererseits habe ich wiederholt wahrgenommen, dass selbst in Gefässen mit oscillirender oder stagnirender Blutsäule, wenigstens zu Anfang der Beobachtung, Blutplättchen vollständig fehlen, dass solche erst nach einiger Zeit zum Vorschein kommen und mit der Dauer des Versuches zunehmen, ohne dass die Circulation sich wiederhergestellt hatte. Ja, es konnte eine Zunahme der Plättchen nach eingetretenem Tod nachgewiesen werden. —

Um diese bedeutungsvollen Thatsachen zu erheben, genügt die zuletzt erwähnte einfache Versuchs-Anordnung. Im Anfang ist die Circulation sehr rasch; nach kurzer Zeit treten aber Kreislauf-Störungen, oscillirende Bewegungen und Stase auf. — An solchen Gefässen ergeben sich nun betreffs der Blutplättchen sehr verschiedene Befunde. In dem einen befinden sich, wie gesagt, trotz der Kreislauf-Störungen keine oder nur vereinzelte Blutplättchen, während die anderen solche in verschiedener Zahl und Anordnung enthalten. Durch Bizozzero, Laker, Loewit, Eberth und Schimmelbusch[2]), insbesondere durch die letztgenannten Autoren haben diese Verhältnisse eine sachgemässe und eingehende Darstellung erfahren. Wählt man solche Gefässe aus, welche keine oder nur wenige Plättchen enthalten, so kann man häufig die oben berichtete Thatsache der Zunahme derselben bei ruhender Blutsäule feststellen. Derartige Gefässe, in welchen eine Plättchenbildung stattfindet, sind aber ferner sehr geeignet, um die intravasculären Abschnürungen an den Erythrocyten unmittelbar zu verfolgen: Es sind mehr oder weniger zahlreiche stechapfel- und maulbeerförmige rothe Blutkörper vorhanden, an denen die Abschnürung bald nach dem

[1]) Loewit, die Beobachtung der Circulation beim Warmblüter, Arch. f. experiment. Patholog. Bd. XXIII. 1887.

[2]) Eberth und Schimmelbusch, die Thrombose nach Versuchen und an Leichenbefunden. Stuttgart 1888.

Typus der Plasmoschisis, bald nach demjenigen der Plasmorrhexis vor sich geht; in dem letzteren Falle schnüren sich einzelne Koerner und andere grössere und kleinere Gebilde von wechselnder Gestalt ab, in dem ersteren zerfallen die Blutkörper mehr in scheibenförmige Gebilde. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den intravasculären und extravasculären Vorgängen scheint vielleicht nur insofern zu bestehen, dass bei den ersteren die Plasmoschisis häufiger ist und dem entsprechend mehr scheibenförmige Körper entstehen; sonst zeigen die intravasculären Abschnürungs-Produkte denselben Wechsel in Bezug auf Gestalt, Struktur und Hämoglobingehalt, wie die extravasculären. Auch Bewegungen und Ortsveränderungen führen solche Plättchen aus. Sind z. B. in Folge von mechanischen Einwirkungen auf die Gefässe die Erythrocyten hauptsächlich nach der einen Seite des Gefässes verlagert, während die andere körperchenfrei ist oder nur einzelne Körperchen enthält, dann kann man die Körner und Plättchen nach dieser wandern und an sie sich anlehnen sehen. Es hat mich dies Verhalten sehr an die Befunde (l. c.) in den Maschen der Hollunder-Plättchen erinnert. Diese Erscheinungen dauern gleichfalls noch eine Zeit lang nach eingetretenem Tode fort.

Das Ergebnis dieser Versuche wäre, dass auch intravasculär Erythrocytorrhexis und Erythrocytoschisis vorkommen, und dass durch sie eine Bildung von Blutplättchen vermittelt wird. Ich will noch hinzufügen, dass eine solche auch dann erfolgt, wenn eine Zufuhr wegen Stagnation des Blutes unmöglich ist und eine Betheiligung der Leukocyten mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. In der letzteren Hinsicht sei noch bemerkt, dass in Gefässabschnitten, welche Leukocyten überhaupt nicht enthalten, Blutplättchen gebildet werden und dass nach so kurzer Zeit Zerfalls-Erscheinungen an den ersteren überhaupt nicht festzustellen waren; vielmehr habe ich an einigen, welche in Gefässen mit ruhender Blutsäule gelegen waren, amöboide Bewegungen wahrgenommen. — Auch von dem Austritt freier Körner und feinkörniger, durch Zerfall der Plättchen entstandener Massen durch die Gefässwände glaube ich mich überzeugt zu haben. Die Bedeutung solcher Vorgänge,

die Richtigkeit der Beobachtung vorausgesetzt, für die Zusammensetzung und die Gerinnungsfähigkeit der Transsudate und Exsudate liegt auf der Hand.

Was die Entstehungs-Bedingungen der Blutplättchen anbelangt, so lehren unsere Versuche die interessante Thatsache, dass diese auch im stagnirenden Blut fehlen können, dass somit diese Kreislauf-Störung allein nicht die eigentliche Ursache der Plättchenbildung ist. Nach meinen Erfahrungen sind Zerrungen, sonstige mechanische Einwirkungen, sowie Wasserverlust, überhaupt Veränderungen der chemischen und chemotaktischen Verhältnisse bedeutungsvoll.

Die Vorgänge der intravasculären Pfropfbildung bei Warmblütern wurden wohl am eingehendsten von Eberth und Schimmelbusch untersucht. Ich kann die Mittheilungen der genannten Autoren im Allgemeinen nur bestätigen. Auch nach meinen Erfahrungen kommen am Mesenterium und grossen Netz wirkliche Pfropfbildungen bei nicht complicirten Kreislauf-Störungen — Verlangsamung und Stagnation des Stromes — nur selten zu Stande. Haben sich Haufen von Blutplättchen oder feinkörnige Zerfallsmassen, weisse und rothe Blutkörper an irgend einer Stelle der Gefässwand angelegt, so werden sie gewöhnlich, wenn der Kreislauf sich wiederherstellt, früher oder später theilweise oder ganz durch das vorbeiströmende Blut abgelöst. Tritt Circulation nicht wieder ein, so kann es zur Bildung von Blutplättchen kommen. Die Blutplättchen sintern zusammen, vereinzelte Leukocyten zwischen sich einschliessend; ja endlich erscheint das Gefäss mit diesen Massen mehr oder wenig gleichmässig gefüllt. Ob diese aber als obturirende Pfröpfe angesehen werden dürfen, ist deshalb zweifelhaft, weil sie bei Herstellung des Kreislaufes nicht nur wieder entfernt werden, sondern sich auch in ihre ursprünglichen Bestandtheile wieder auflösen können. Weitere Veränderungen, Gerinnungsvorgänge u. s. w. lassen sich an solchen Pfröpfen nicht nachweisen. In Folge der kurzen Dauer der Versuche sind die Verhältnisse zur Anstellung derartiger Beobachtungen sehr ungünstig.

Bei mechanischen Einwirkungen, Druck auf die Gefässe, Ueberstreichen derselben u. s. w. sammeln sich an den verletzten

Stellen der Gefässwand Blutplättchen-Haufen, sowie weisse und rothe Blutkörper, die beiden letzteren bald in grösserer Menge, bald nur vereinzelt, an. Doch sind die Resultate dieser mechanischen Verletzungen sehr wechselnd nicht nur in Bezug auf die Zusammensetzung der Pröpfe aus Blutplättchen, weissen und rothen Blutkörpern, sondern auch betreffs der Pfropfbildung überhaupt. Manchmal bilden sich keine Pfröpfe, auch wenn eine Verletzung der Wand stattgefunden hat; selbst bei tiefgreifenden Veränderungen ist die Bildung ausgiebiger, insbesondere obturirender, Pfröpfe die Ausnahme. Wirkliche Gerinnungs-Vorgänge konnte ich auch unter solchen Verhältnissen nicht wahrnehmen. Allerdings darf man bei der Verwerthung dieser Beobachtungen nicht vergessen, dass in Anbetracht der kurzen Versuchsdauer die Bedingungen nicht nur für derartige Wahrnehmungen, sondern auch für die Bildung von Gerinnseln sehr wenig günstige sind.

Vergleicht man die geschilderten Vorgänge der intravasculären Abschnürung an den Erythrocyten und der Plättchenbildung bei Warmblütern mit den Erfahrungen, welche die Untersuchungen der entsprechenden Kreislauf-Störungen bei Kaltblütern zu Tage gefördert haben, so stellen sich sehr interessante Verschiedenheiten heraus. Es wären in dieser Hinsicht namentlich folgende Erscheinungen hervorzuheben: die grössere Häufigkeit der Randstellung der Leukocyten und die ausgiebigere Betheiligung derselben an der Pfropfbildung bei den Kaltblütern, das Verhalten der intravasculären Abschnürung an den Erythrocyten und deren Rolle bei dem letzterwähnten Vorgang.

Bezüglich der Abschnürungs-Vorgänge habe ich[1]) schon früher hervorgehoben, dass nicht so selten neben Leukocyten, Spindeln und Erythrocyten, kleinere und kleinste körperliche Gebilde innerhalb der Gefässe vorkommen, deren Provenienz allerdings fraglich gelassen werden musste. Intravasculäre Abschnürungs-Vorgänge lassen sich an den Erythrocyten des Frosches nicht feststellen, während solche extravasculär unter

[1]) J. Arnold, die corpusculären Gebilde des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Dieses Archiv. Bd. 148. 1897.

den verschiedensten Bedingungen, bei der Gerinnung insbesondere, nachgewiesen werden konnten. Allerdings ergaben sich Verschiedenheiten bezüglich der Art der Abschnürung und der weiteren Geschicke der abgeschnürten Gebilde, die aber ungezwungen auf die verschiedene Architektur und Struktur beider Erythrocyten-Sorten zurückzuführen waren. Der schliessliche Zerfall in feinkörnige Massen bot wieder vollständige Uebereinstimmung dar. — Sucht man nach einer Erklärung, weshalb die Zerfalls-Erscheinungen der Erythrocyten bei Kaltblütern nicht zur Wahrnehmung gelangen, so habe ich die Gründe dafür bereits früher angedeutet. Man hat beim Frosch selten Gelegenheit, einzelne rothe Blutkörper intravasculär längere Zeit zu beobachten, weil Störungen des Kreislaufes sich leichter wieder herstellen; kommt es aber zur Stase in den Gefässen, dann werden unter oscillirenden Bewegungen von den benachbarten Bezirken her so lange Blutkörper zugeführt, bis diese zusammensintern und homogene rothe Säulen darstellen. Ausserdem ist wohl zu berücksichtigen, dass die Erythrocyten des Frosches wohl resistenter sind, als die der Warmblüter, und in ihnen viel später diejenigen Veränderungen sich einstellen, welche zur Abschnürung führen.

Bezüglich der Leukocyten will ich nur erwähnen, dass bei Kaltblütern Randstellung und Anhäufung an der Wand häufiger und ausgiebiger auftreten, als bei Warmblütern; wenigstens habe ich bei diesen nie beobachtet, dass die Wand der Gefässe ganz mit Leukocyten besetzt ist, wie das beim Frosch so häufig vorkommt. Es mag dies damit zusammenhängen, dass bei diesem die Circulation unter solchen Bedingungen länger beobachtet werden kann und damit die zur Randstellung erforderlichen Bedingungen eher gegeben sind. Jedenfalls darf man aus solchen Versuchs-Ergebnissen nicht den Schluss ziehen, dass bei Warmblütern Randstellung und Anhäufung von Leukocyten an der Gefässwand eine geringere Rolle spielen.

Die Beobachtung von Zahn, dass bei der Verletzung von Gefässen am Frosch-Mesenterium eine ausgiebige Ansammlung von Leukocyten an der Wand und schliesslich eine Verstopfung der Gefäss-Lumina durch solche zu Stande komme, ist durch zahlreiche Autoren bestätigt worden. Es wurde schon früher

betont, dass bei derartigen intravasculären Anhäufungen nicht nur Leukocyten, sondern auch Spindeln, wie besonders Eberth und Schimelbusch hervorgehoben haben, und rothe Blutkörper betheiligt sein können Die an den verletzten Gefässstellen sich bildenden Pfröpfe zeigen einen grösseren Wechsel in Bezug auf ihre Zusammensetzung, als man zur Zeit vielfach annimmt. Zahlreiche derartige Versuche haben mich gelehrt, dass neben feinkörnigen Massen und in solche eingebetteten Leukocyten und Spindeln gut erhaltene Erythrocyten und Trümmer solcher in wechselnder Zahl getroffen werden; bald bestehen die Pfröpfe vorwiegend aus Leukocyten oder Spindeln und spärlicher feinkörniger Substanz, bald ist diese überwiegend und es erscheinen nur einzelne Leukocyten und Spindeln in sie eingebettet. Erythrocyten werden manchmal ganz vermisst, anderemal finden sich spärlichere oder zahlreichere Erythrocyten oder Fragmente solcher. Namentlich wenn die Pfröpfe, wie so oft, partikelweise abgelöst werden, kann man sich von dem Vorhandensein solcher überzeugen. Nicht selten kommt es vor, dass einzelne an der Oberfläche von Pfröpfen haftende rothe Blutkörper vor oder nach ihrer Fragmentirung rasch verblassen und endlich in der feinkörnigen Masse verschwinden. Aus solchen Beobachtungen darf geschlossen werden, dass auch beim Frosch intravasculär ein Zerfall von Erythrocyten sich vollzieht und durch Bildung feinkörniger Massen zur Entstehung von Pfröpfen beiträgt; in dieser Hinsicht wäre eine Uebereinstimmung mit den entsprechenden Vorgängen bei Warmblütern doch zu verzeichnen. Viel weniger scheinen mir die in die Pfröpfe eingeschlossenen Leukocyten und Spindeln zum Zerfall zu neigen. Man sieht zwar oft scheibenförmige Körper in die Pfröpfe eingeschlossen, die später undeutlich werden; einen Theil derselben glaube ich aber als veränderte rothe Blutkörper ansprechen zu sollen, die unter solchen Verhältnissen sehr rasch ihr Hämoglobin abgeben können und dann von Spindeln nicht mehr zu unterscheiden sind. Selbstverständlich soll nicht geleugnet werden, dass Spindeln und Leukocyten intravasculär körnig zerfallen können. Jedenfalls darf aber aus einem solchen Verhalten der Spindeln nicht geschlossen werden, dass sie den Blutplättchen der Warmblüter homolog seien.

Intravasculäre Pfropfbildung bei Weizengries-Injection.

Bei Versuchen über den rückläufigen Transport[1]) hatte ich die Wahrnehmung gemacht, dass nach Injection von Weizenkörnern in das Blut Pfröpfe entstehen, an deren Zusammensetzung weisse und rothe Blutkörper, Blutplättchen und Fibrin in wechselnder Anordnung betheiligt sind. Später[2]) berichtete ich über die weiteren Geschicke dieser Pfröpfe, namentlich die Metamorphose der in ihnen enthaltenen Leukocyten. Die bei der extravasculären Gerinnung betreffs der Zerfalls-Erscheinungen an den rothen Blutkörpern und deren Beziehung zur Bildung von Blutplättchen gemachten Erfahrungen enthielten die Aufforderung, solche Pfröpfe auch auf diese Verhältnisse hin zu untersuchen. Die schon damals betonte Thatsache, dass die experimentelle Pfropfbildung bisher hauptsächlich an ligirten und sonstwie verletzten Gefässen studirt worden ist, konnte mich nur darin bestärken, diesen Weg wieder einzuschlagen. Umsomehr, als eine solche Versuchs-Anordnung bestimmte Anhaltspunkte dafür bot, dass es sich nicht um postmortale oder aus sonstigen Ursachen entstandene Gebilde handele.

Die Ausführung der Versuche war die gleiche, wie bei den früheren. Ich injicirte möglichst langsam einem Kaninchen 1—2 cc. einer mässig consistenten Aufschwemmung von Weizengries in 0,75 pCt. Kochsalzlösung in die Ohrvene. Ein Theil der Thiere wurde kurze Zeit nach Beendigung der Injection, andere nach 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 und 48 Stunden getödtet. Zur Härtung der Lungen verwandte ich Formaldehyd (4 pCt.), Sublimat-, Müller-Sublimatlösungen, Osmium (1 pCt.) und Altmann'sche Flüssigkeit[3]). Die Stückchen wurden in Celloidin oder in Paraffin eingebettet. Da es darauf ankommt, sehr feine Schnitte anzufertigen, so ist die letztere Methode vorzuziehen. Die Schnitte müssen selbstverständlich nach verschiedenen Methoden tingirt werden; unentbehrlich sind die Färbungen mit Hämato-

[1]) J. Arnold, über rückläufigen Transport. Dieses Archiv. Bd. 124. 1891.

[2]) Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Dieses Archiv. Bd. 133. 1893.

[3]) Die Anwendung verschiedener Konservirungsflüssigkeiten war der Controle wegen geboten; wer derartige zeitraubende Versuche nicht anstellen kann, wählt am besten Müller-Sublimatlösung (ohne Essigsäure).

xylin-Eosin, Eisen-Hämatoxylin-Eosin und Hämatoxylin-Säurefuchsinpikrin, ausserdem die verschiedenen Fibrin-Methoden. Von den sonstigen zahlreichen Färbeversuchen, die ich anstellte, will ich nur noch erwähnen, dass sich die Körner in den rothen Blutkörperchen und Blutplättchen auch nach der Weigert'schen Nervenmark-Methode tingiren, wenn die Objekte in Müller-Sublimat fixirt wurden.

Das Verhalten der Pfröpfe zu den Gefässlumina ist ein sehr verschiedenes. Sind diese mit Weizenkörnern vollständig erfüllt, dann bleiben zwischen diesen nur kleine Zwischenräume, die bald mit vereinzelten, bald mit zahlreichen Leukocyten, sowie mit rothen Blutkörperchen, Trümmern solcher und Blutplättchen, oft in netzförmiger Anordnung, erfüllt sind. Solche Pröpfe eignen sich weniger zur Untersuchung, weil man die Veränderungen an den corpusculären Gebilden schwer wahrnehmen kann und sich nicht entscheiden lässt, in wie weit sie auf eine mechanische Einwirkung seitens der Weizenkörner bezogen werden müssen. Instructivere Bilder erhält man in denjenigen Fällen, in welchen die Weizenkörner nur einen Theil des Lumens in Anspruch nehmen, der Rest desselben durch einen aus Blutbestandtheilen zusammengesetzten Pfropf erfüllt ist. Am lehrreichsten sind aber diejenigen Pfröpfe, welche nur einzelne Weizenkörner oder kleinere Haufen solcher enthalten und nur eine theilweise Verstopfung des Lumens bedingen, sei es, dass sie an der Wand, sei es, dass sie frei im Lumen liegen. Man kann sich zierlichere Bilder und zur Untersuchung geeignetere Objekte, wenn den technischen Ansprüchen genügt ist, nicht wünschen. Die Weizenkörner werden theils von rothen Blutkörpern und Blutplättchen, theils von Leukocyten umgeben; zwischen ihnen liegen Pfropfmassen von wechselnder Zusammensetzung, bald vorwiegend aus rothen Blutkörpern oder Blutplättchen, bald aus beiden in gleicher oder wechselnder Menge bestehend; dazwischen finden sich vereinzelte Leukocyten oder Haufen solcher, sowie Fibrin gleichfalls in wechselnder Menge. Wie aus dem Gesagten hervorgeht, herrscht eine gewisse Regellosigkeit in Bezug auf die Zusammensetzung. Es erklärt sich diese wohl aus den sehr verschiedenen Entstehungs-Bedingungen. Die Zahl, die gegenseitige Gruppirung und die Lagerung der Weizenkörner

zum Lumen, sowie die danach wechselnden Strom-Verhältnisse sind in dieser Hinsicht zu berücksichtigen.

Wie verhalten sich nun die einzelnen Blutbestandtheile in solchen Pfröpfen? und welche Befunde ergeben sich insbesondere bezüglich der Abschnürungs-Vorgänge an den Erythocyten und deren Beziehung zur Bildung von Blutplättchen?

Betreffs der rothen Blutkörper ist zunächst hervorzuheben, dass sie ein ganz verschiedenes Verhalten darbieten; dies gilt selbst für diejenigen, welche ihrer Form und Struktur nach ganz gut erhalten scheinen, z. B. bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin Veränderungen nicht erkennen lassen. Bei Behandlung solcher Pfröpfe nach der Eisen-Hämatoxylin-Eosin-Methode zeigen viele eine gleichmässige schwarz-blaue Farbe, andere weisen ein schwarz-blau oder roth gefärbtes Centrum auf, während die Peripherie intensiv tingirt ist; wiederum andere enthalten in der Mitte eines sonst roth gefärbten Stroma dunkle Kugeln, sowie einzelne oder mehrere blaue Körner; in anderen Blutkörpern sind diese roth gefärbt oder durch Fädchen ersetzt (Tafel II. Fig. 1—3,). — Noch wechselnder ist das Verhalten der rothen Blutkörper, welche veränderte Grösse und Gestalt darbieten. Neben auffallend grossen, wie gequollenen, rothen Blutkörpern, welche homogen und gleichmässig roth gefärbt sind, trifft man kleinere von sehr verschiedener Intensität der Färbung und von bald homogener, bald körniger oder fädiger Beschaffenheit ihres Stroma, sowie alle Uebergänge zu Schatten und Mikrocyten. (Fig. 1—3) Dazwischen liegen Blutkörper von normaler Grösse, aber mit fädigen und kugligen Ausläufern versehen, von denen die einen theilweise oder ganz blau, die anderen gleichmässig roth gefärbt sind. Das gleiche Verhalten nimmt man an den zahlreichen eckigen, kugligen, scheibenförmigen und zackigen Gebilden wahr, welche durch ihre Uebereinstimmung mit den Fortsätzen der rothen Blutkörper ihre Herkunft verrathen. Besonders bemerkenswerth ist, dass die einen homogen und intensiv roth gefärbt, die anderen heller tingirt sind und eine mehr körnige Beschaffenheit aufweisen. Die letzteren enthalten bald blau gefärbte Körner in wechselnder Zahl, bald werden solche in ihnen vermisst, sowie in den körnigen rothen Blutkörpern auch alle Stadien des Zerfalls der rothen Blutkörper und deren

Umwandlung zu Plättchen sich auffinden lassen (Fig. 1—3). Bei der Anwendung der Fibrin-Methoden ergeben sich dieselben Resultate: rothe Blutkörper, die bald central, bald peripherisch gefärbt oder entfärbt sind, blaue Kugeln und Körner in denselben, gefärbte, theilweise gefärbte und ungefärbte Fortsätze und Plättchen, sowie verschieden und gar nicht tingirte körnige Massen. Somit erfolgen auch bei der intravasculären, unter solchen Verhältnissen stattfindenden Pfropfbildung die gleichen, die Bildung von Plättchen vermittelnden, Zerfalls-Erscheinungen und Abschnürungs-Vorgänge an den rothen Blutkörpern, wie bei der extravasculären Gerinnung.

Wie schon oben bemerkt wurde, ist die Betheiligung der Leukocyten an der Zusammensetzung solcher Pfröpfe eine sehr wechselnde; bald sind sie spärlich, bald zahlreicher. Dass sie die Weizenkörner umhüllen und endlich vollständig einkapseln können, geht aus meinen früheren Mittheilungen[1]) hervor. Ueber ganz ähnliche Vorkommnisse bei der Fettembolie hat Beneke[2]) neuestens berichtet. Zerfallserscheinungen, von Abschnürung einzelner Körnchen abgesehen, habe ich in so früher Zeit weder am Zellkörper, noch am Kern der Leukocyten beobachtet; dass später solche eintreten können, wurde von mir bei verschiedenen Gelegenheiten betont[3]).

Zwei Arten von Fäden lassen sich auch bei der intravasculären Pfropfbildung unterscheiden: glatte glänzende und solche, in welche Körner eingelagert sind oder aus diesen zusammengesetzt erscheinen. Der Fibrin-Methode gegenüber zeigen sie gleichfalls ein wechselndes Verhalten, indem sie bald gefärbt sind, bald nicht.

Auch Gerinnungscentren kommen vor, allerdings spärlicher,

[1]) Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie a. a. O.

[2]) Beneke, die Fettresorption bei natürlicher und künstlicher Fettembolie u. s. w. Ziegler's Beiträge z. path. Anatom. Bd. XXII. 1897.

[3]) Ich darf nicht unterlassen hervorzuheben, dass Beneke in der eben citirten Arbeit das Vorkommen von Mitosen an Leukocyten, sowie flächenhafte Ausbreitung und Abplattung der Kerne erwähnt, wodurch sie ein endothelähnliches Aussehen annehmen können. —

als ich nach den Untersuchungen von Konrad Zenker[1]) erwartet hatte; selten sind es Leukocyten, häufiger Blutplättchen und zerfallende rothe Blutkörper, um welche Fäden in einer solchen Anordnung sich gruppiren. Auch hängen einzelne Fäden sehr häufig an solchen Gebilden, als ob sie aus ihnen ausgetreten oder unmittelbar aus ihrem Zerfall hervorgegangen wären (Fig. 1—3). Zuweilen füllen nach den Fibrin-Methoden sich färbende Substanzen die Zwischenräume zwischen den Zellen, insbesondere den rothen Blutkörperchen, aus, so dass den Kittleisten ähnliche Bilder entstehen (s. u.).

Vitale menschliche, intravasculäre Pfröpfe.

Zahlreiche, menschlichen Leichen möglichst bald nach dem Tode entnommene Pfröpfe, welche ihrem ganzen Verhalten nach zweifellos als vitale angesprochen werden mussten, wurden unter Anwendung derselben Conservirungs- und Tinctions-Methoden untersucht. Es lag in dem Wesen unserer Aufgabe, dass vorwiegend Pfröpfe, sei es nun dass sie makroskopisch als rothe, weisse oder gemischte sich darstellten, ausgewählt wurden, welche noch keinen Zerfall oder keine vorgeschrittene Organisation darboten.

Das Ergebniss war, dass auch bei solchen Pfröpfen die gleichen Zerfalls-Erscheinungen an den rothen Blutkörpern und deren Beziehung zur Plättchenbildung sich nachweisen liessen, wie an den experimentell erzeugten. — Auch hier fanden sich die verschiedensten Umwandlungen der Erythrocyten. Waren die Schnitte nach der Eisen-Haematoxylin-Eosinmethode tingirt worden, dann lagen zwischen gleichmässig dunkelblau gefärbten Erythrocyten solche, welche nur an der Peripherie oder nur im Centrum tingirt waren oder in einem gleichmässig rothen Stroma dunkle Körnchen und Haufen solcher enthielten (Tafel II. Fig. 4 u. 5). Andere liessen auch diese vermissen und waren von rothen Körnchen und Fädchen durchsetzt; dazwischen die verschiedenen Formen und Phasen der Schatten- und Mikrocytenbildung gleichfalls in verschieden intensiver Weise tingirt. Neben stechapfel- und maul-

[1]) Konrad Zenker, über intravasculäre Fibringerinnung bei der Thrombose. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie. Bd. 17.

beerförmigen Erythrocyten, deren Ausläufer und Fortsätze theils gefärbt, theils ungefärbt waren, traf man alle Stadien der Abschnürung sowohl nach dem Typus der Erythrocytorhexis, als demjenigen der Erythrocytoschisis, sowie rothe Blutkörper mit Fortsätzen der verschiedensten Form, welche theils gefärbte oder ungefärbte Körnchen enthielten, theils solcher entbehrten, sowie maulbeerförmige Körper in den verschiedenen Phasen der Durchschnürung zwischen den Erhebungen, von denen ein Theil gefärbt wurde, andere nicht. Auch eigenthümlich gequollene rothe Blutkörper fehlten nicht. Die abgeschnürten Gebilde zeigten auch in solchen Pfröpfen einen sehr grossen Wechsel, was Gestalt, Struktur und Haemoglobin-Gestalt anbelangt (Fig. 4 und 5). Rundliche und eckige wechselten mit scheiben-, stäbchenförmigen und verzweigten ab. Erschienen sie mehr homogen, so enthielten sie häufig mehr oder weniger Hämoglobin, während die feinkörnigen mehr blauroth gefärbt waren und blau oder roth gefärbte Körner theils erkennen, theils nicht erkennen liessen (Fig. 4, 5 und 8). Die aus ihnen hervorgegangene feinkörnige Masse nahm gewöhnlich nur eine schwach rothe Farbe an, schloss aber häufig noch stärker roth oder blau tingirte Körner, Scheibchen und Fragmente von Erythrocyten ein. — Entsprechende Befunde ergaben sich an den Präparaten, welche nach den Fibrin-Methoden behandelt worden waren. Besonders bemerkenswerth ist, dass auch an solchen die rothen Blutkörper ein ganz verschiedenes Verhalten bezüglich der Intensität und Localisation der Färbung darboten, an Peripherie oder Centrum gefärbt erschienen, mit gefärbten und nicht gefärbten Fortsätzen versehen waren. Auch die abgeschnürten Gebilde zeigten sich bald ganz, bald theilweise oder gar nicht tingirt.

An den Leukocyten konnte ich in der ersten Zeit Veränderungen weder des Protoplasma, von Abschnürungen einzelner Körnchen abgesehen, noch des Kerns entdecken. Später gehen sie theils degenerative, theils progressive Veränderungen ein; an den letzteren sind vielleicht vorwiegend secundär eingewanderte Zellen betheiligt. Nach den Untersuchungen Zenker's hatte ich zahlreiche Gerinnungscentren erwartet, — eine Voraussetzung, welche sich als irrig erwies. Häufiger waren es rothe Blutkörper, Fragmente solcher und Blutplättchen-Haufen, als

Leukocyten, welche eine radiäre Anordnung von Fibrinfäden darboten. Dagegen traf man an den ersteren sehr häufig einzelne Fibrinfäden; ob sie mit der Substanz zusammenhingen oder derselben nur anlagen, liess sich nicht entscheiden. (Fig. 5.)

Die Fäden, welche in solchen Pfröpfen enthalten waren, erschienen theils glatt und glänzend, oder es waren Körnchen an sie angelagert oder in dieselben eingebettet; manche schienen ganz aus Körnern zusammengesetzt zu sein (Fig. 5—16). Sehr oft wurde der Verlauf der Fäden durch Fragmente von Blutkörperchen, Blutkörperchenschatten und Mikrocyten unterbrochen, zum Theil an den Verbindungsstellen, so dass eine netzförmige Anordnung zu Stande kam (Fig. 8). Sowohl die in die Fibrinfäden eingeschlossenen Gebilde, als auch die Fibrinfäden selbst boten den Fibrin-Methoden gegenüber gleichfalls ein verschiedenes Verhalten dar; die letzteren waren bald nicht oder schwach, bald intensiv gefärbt. Dieselben Verschiedenheiten zeigten sie aber auch gegenüber der Eisenhämatoxylin-Eosin-Methode.

Sehr interessante Mittheilungen über die Architektur und Struktur der Thromben hat neuerdings Aschoff[1]) gemacht. Er betont die Zusammensetzung der Thromben aus Balken mit korallenstockförmiger Anordnung. Jeder dieser Balken zeigt eine gewisse Regelmässigkeit in seinem Aufbau, indem sie aus einem centralen Stock von Blutplättchen und einer peripherischen Leukocyten-Scheide bestehen. Die zwischen den Balken freibleibenden Lücken sind mit roten Blutkörpern und Fibrin ausgefüllt. Die Fibrin-Ausscheidung betrachtet er als eine secundäre. Der Aufbau der ersten Balken soll in regelmässigen, den Falten der Gefässwände entsprechenden Abständen erfolgen, und der Nachweis der Balken-Architektur der sicherste Nachweis für die vitale Natur der Pfropfbildung sein. — Eine derartige Architektur kommt zweifellos ziemlich häufig vor; andererseits bietet eine grosse Zahl von Thromben verschiedenartige Abweichungen von einer solchen Architektur und Struktur, sowie eine grosse Regellosigkeit in dieser Hinsicht dar.

Das beständigste Strukturelement sind die Blutplättchen;

[1]) Aschoff, über den Aufbau der menschl. Thromben u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 130. 1892.

sie stellen sich bald als Wandbelag, bald als isolirte oder netzförmige Balken, sowie als kleinere und grössere verschiedengeformte Haufen dar, welche gut erhaltene rothe Blutkörper, Fragmente solcher und Leukocyten, theils vereinzelt theils in Haufen enthalten, solcher Einschlüsse aber auch entbehren können. Manche Balken und Haufen weisen einen regelmässigen oder verschiedentlich unterbrochenen, aus Leukocyten bestehenden, Besatz auf; sehr häufig habe ich aber auf grosse Strecken hin einen solchen vermisst. Die zwischen den Balken gelegenen Lückensysteme sind gewöhnlich mit rothen Blutkörpern und Fibrin, namentlich aber auch mit Leukocyten gefüllt. Ueberhaupt mangelt sehr oft jede Regelmässigkeit, und die Betheiligung der Blutplättchen, der rothen Blutkörper, der Leukocyten und des Fibrins an dem Aufbau der Thromben ist eine sehr wechselnde, indem z. B. manche Pfröpfe auf grössere Strecken aus Blutplättchen oder rothen Blutkörpern oder Leukocyten mit Einschluss von mehr oder weniger Fibrin und anderen Bestandtheilen sich zusammensetzen. Jedenfalls erklären sich diese Verschiedenheiten in der Architektur und Struktur aus dem Wechsel der Bedingungen und Kreislaufs-Verhältnisse, unter denen sich die Pfröpfe bilden, sowie der Zeit, in welcher die einzelnen Schichten der Pfröpfe entstehen.

Agonale und postmortale Thromben.

Nachdem die Thiere durch Nackenschlag oder Unterbindung der Trachea getödtet worden waren, band ich sofort das Herz an der Basis ab, schnitt es heraus und bewahrte es 6, 12 oder 23 Stunden in einem gutschliessendem Glase auf. Nach dieser Zeit öffnete ich das Herz, liess das flüssige Blut ablaufen und legte die Stellen der Herzwand, an denen sich Gerinnsel gebildet hatten, in eine der oben genannten Conservirungs-Flüssigkeiten. — Ausserdem wurden zahlreiche postmortale Gerinnsel aus dem Herzen und den Gefässen von Leichen, deren Obduction frühzeitig ausgeführt worden war, untersucht.

Es fanden sich an solchen Gerinnseln die gleichen Metamorphosen der Erythrocyten, die gleichen Abschnürungs-Erscheinungen an diesen, sowie das gleiche Verhalten der abgeschnürten Gebilde hinsichtlich der Struktur und der Farbenreaction. Berücksichtigt

man die oben berichtete Thatsache, dass am Mesenterium von Warmblütern noch nach eingetretenem Tode Abschnürungs-Vorgänge an den Erythrocyten beobachtet wurden, so wird das Vorhandensein solcher Formen in postmortalen Thromben verständlich. In den letzteren scheinen mir die auf Erythrocytorrhexis hinweisenden Formen häufiger zu sein, als die auf Erythrocytoschisis hindeutenden. Vielleicht waren die Körner in den Blutplättchen etwas spärlicher, desgleichen die glatten glänzenden Fibrinfäden und die auf Fibrin reagirenden Gebilde. Möglicherweise sind diese Differenzen nur vermeintliche und unwesentliche. Jedenfalls möchte ich auf dieselben kein Gewicht in dem Sinne legen, dass sie bedeutungsvolle und charakteristische Unterschiede zwischen vitalen und postmortalen Thromben anzeigen, mittelst deren man eine differentielle Diagnose anstreben könnte. Viel eher liess sich dies von der Architektur sagen, welche den postmortalen Thromben nach meiner Erfahrung meistens abgeht oder nur andeutungsweise vorhanden ist, wenn nicht, wie oben ausgeführt wurde, auch vitale Pfröpfe vorkämen, die eine Regelmässigkeit im Aufbau vermissen lassen.

Bemerkungen über intravasculäre Gerinnung.

Die Anschauungen über die morphologischen Vorgänge bei der extravasculären und intravasculären Gerinnung waren im Wesentlichen dem gleichen Wechsel unterworfen. Da in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten eine historische Darstellung dieser Verhältnisse gegeben worden ist, genügen einige Bemerkungen über die zur Zeit herrschenden Vorstellungen.

Wie in den Arbeiten[1]) über extravasculäre Gerinnung ausführlich erörtert wurde, war man gerade in der neueren Zeit bemüht, für die Lehre Alexander Schmidt's, dass die Leukocyten bei der Gerinnung in hervorragender Weise betheiligt seien, eine thatsächliche Grundlage zu schaffen. Während Bizozzero[2]),

[1]) J. Arnold, über extravasculäre Gerinnung a. a. O. Franz Müller, die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen a. a. O.

[2]) Bizozzero, über einen neuen Bestandtheil des Blutes u. s. w. Dieses Archiv Bd. 90. Ueber die Blutplättchen, Internationale Beiträge zur Festschr. für Virchow. Bd. 1. 189.

Eberth und Schimmelbusch[1]), Wlassow[2]) und Andere eine Betheiligung der Leukocyten in Abrede stellen, hat Weigert[3]), wie für die Gerinnungsvorgänge überhaupt, so auch für intravasculäre Gerinnung eine Veränderung der Leukocyten herangezogen, welche er als Coagulations-Nekrose bezeichnete. Die absterbenden Zellen sollen das Fibrinferment liefern und das Fibrinferment wandle mit der fibrinogenen Flüssigkeit den Zellleib in Faserstoff um, indem die Leukocyten in körnige, fädige oder balkige Massen umgesetzt werden. Aschoff[4]) lässt es dahin gestellt sein, ob die Leukocyten an der Fibrinbildung betheiligt sind. Ueber sehr interessante Befunde berichtet Konrad Zenker[5]). Nachdem Hauser[6]) in pathologischen Fibrin-Ausscheidungen „Gerinnungscentren" nachgewiesen und ich bei meinen Versuchen über Embolie (a. a. O.) eine strahlige Gruppirung von Fibrinfäden um Blutplättchen wahrgenommen hatte, wies Zenker darauf hin, dass bei der intravasculären Gerinnung deren Vorkommen ein sehr häufiges sei und eine radiäre Anordnung von Fibrinfäden nicht nur um Leukocyten, sondern auch um Blutplättchen und andere Zellen erfolge. Allerdings sieht er die Blutplättchen als Zerfallsprodukte der Leukocyten an. Das radiäre Abstrahlen des Fibrins kann nach der Ansicht von Hauser und Zenker nur im Sinne genetischer Beziehung zur Fibrinbildung gedeutet werden. Angesichts des durchaus regelmässigen Aufbaues sei an eine blosse Zufälligkeit nicht zu denken. Sowohl die allmähliche peitschenförmige Verjüngung der Fibrinfasern, als namentlich die radiäre Anordnung des abstrahlenden Fibrins liesse sich nur so erklären. Andererseits

[1]) Eberth und Schimmelbusch; a. a. O.

[2]) Wlassow, Untersuchung über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung u. s. w. Ziegler's Beiträge. Bd. 15. 1894.

[3]) Weigert, die neuesten Arbeiten über die Blutgerinnung, Fortschr. der Medic. 1883, und Bemerkungen über den weissen Thrombus, daselbst, 1887.

[4]) Aschoff, über den Aufbau der menschl. Thromben, dieses Archiv. Bd. 130. 1892.

[5]) Konrad Zenker, über intravasculäre Fibringerinnung, Ziegler's Beiträge. Bd. XVII.

[6]) Hauser, ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Gerinnung, deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 50.

hebt er hervor, dass die Betheiligung der Leukocyten wohl für die extravasculäre, nicht aber für intravasculäre Gerinnung erwiesen sei. Die von Eberth und Schimmelbusch, Aschoff, mir und Anderen betonte Thatsache, dass die Leukocyten sehr häufig Veränderungen nicht erkennen lassen, räumt Zenker ein und giebt zu, dass aus der Lagerung des Fibrins zu den Leukocyten nicht auf eine genetische Beziehung geschlossen werden müsse. Dem gegenüber wird die Rolle der Endothelien der Blutgefässe für die Blutgerinnung betont. Hauser hatte beobachtet, dass die Endothelien bald nur mit einem Bärtchen zarter Fibrinfäden besetzt seien, bald von ihnen aus nach allen Seiten hin lange, oft zierlich geschwungene, etwas stärkere Fäden in das mit abgeblassten rothen Blutkörpern gefüllte Gefässlumen hinaustreten. Nach Zenker's Meinung kommt es innerhalb der absterbenden Endothel-Schicht[1]) zur Fibrinbildung.

Die Beobachtung über extravasculäre Gerinnung haben gelehrt, dass die weissen Blutkörper in den ersten Phasen der Gerinnung in geringer Zahl vorhanden sein oder vollständig fehlen können, dass Veränderungen an ihnen in dieser Zeit nur vereinzelt vorkommen, und dass Anzeichen des Verfalles an solchen Zellen meistens fehlen. Dieselben Wahrnehmungen ergaben sich bei der intravasculären Gerinnung: auch bei ihr ist der Befund von Leukocyten ein sehr wechselnder, indem sie bald nur vereinzelt, bald in grösserer Zahl vorhanden sind. Veränderungen werden an ihnen vermisst, auch wenn der Act der Gerinnung schon abgelaufen ist. Zerfalls-Erscheinungen pflegen erst in späterer Zeit aufzutreten. Gerinnungscentren kommen vor; es liegen aber in ihrer Mitte gewöhnlich Fragmente rother Blutkörper und Bluttplättchen. Ist deren Centrum durch Leukocyten eingenommen, so werden Veränderungen an diesen häufig vermisst. Dass aus solchen Befunden auf eine genetische Beziehung zu der Fibrinentstehung nicht geschlossen werden darf, lehrt ferner die radiäre Anordnung von Fibrinfäden um

[1]) An Präparaten von Pachymeningitis hämorrhagica habe ich im Gewebe zahlreiche „Gerinnungscentren" gefunden, in deren Mitte ganz gut erhaltene Endothelzellen gelegen waren; wenigstens waren an den Kernen keinerlei Veränderungen nachzuweisen.

Fremdkörper. Eine Betheiligung der Leukocyten an der Gerinnung soll damit nicht geleugnet, vielmehr nur dargethan werden, dass wir sichere morphologische Merkzeichen dafür zur Zeit nicht besitzen.

Die Leukocyten wurden eine Zeit lang in ihrer Bedeutung für die Gerinnung durch die Blutplättchen in Schatten gestellt. Nach der Ansicht Bizozzero's insbesondere sollten sie bei der Gerinnung nicht nur betheiligt sein, sondern auch eine hervorragende, wenn nicht die hervorragendste Rolle spielen, indem sie sich rasch verändern, den Faserstoff wesentlich bilden, das Fibrinferment hervorbringen, das Fibrin auf sich niederschlagen, kurz, den ganzen Prozess der Fibringerinnung beherrschen. Diese Anschauung musste als bedeutungsvoll namentlich von denjenigen anerkannt werden, welche die Blutplättchen als präexistirende selbständige Gebilde betrachteten. Fasste man sie, wie die meisten neueren Autoren, als Zerfallsprodukte der Leukocyten auf, so wurde zwar ihre Leistung nicht eingeschränkt, in letzter Instanz traten aber die Leukocyten doch wieder in den Vordergrund. Die zur Zeit am meisten verbreitete Meinung ist wohl die, dass die Zerfallsprodukte der letzteren bei der Gerinnung die Hauptrolle spielen.

Dieser steht die Anschauung gegenüber, derzufolge den Ausscheidungs- und Zerfalls-Produkten der Erythrocyten diese Aufgabe zukomme (Klebs, Welti, Mosso, Wlassow, Bremer, Arnold und Franz Müller). — Endlich wäre noch der Vorstellung von Eberth und Schimmelbusch zu gedenken, welche die Gerinnung als einen Krystallisations-Vorgang auffassen und die Betheiligung der cellulären Gebilde leugnen.

Wir konnten den Nachweis führen, dass die extravasculären Erythrocyten in lebendem und überlebendem Zustande unter den verschiedensten Verhältnissen Ausscheidungs- und Abschnürungs-Vorgänge, die wir als Plasmolyse, Plasmorrhexis und Plasmoschisis bezeichneten, darbieten und dass durch die letztgenannten Vorgänge eine Entstehung von Gebilden vermittelt wird, welche mit den Blutplättchen hinsichtlich Gestalt und Struktur übereinstimmen. Es wurde als eine besonders bemerkenswerthe Thatsache bezeichnet, dass bei der extravasculären Gerinnung diese Processe in sehr lebhafter Weise sich voll-

ziehen. Daraus, sowie aus dem tinctoriellen Verhalten der umgewandelten Erythrocyten und abgeschnürten Plättchen durfte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf eine Beziehung zur extravasculären Gerinnung geschlossen werden.

Von den intravasculären Vorgängen ist der Befund der gleichen Abschnürungs-Formen an den lebenden und überlebenden Erythrocyten, wie er innerhalb der Mesenterialgefässe direkt wahrgenommen werden konnte, besonders bedeutungsvoll und für die Frage der Herkunft der Blutplättchen entscheidend. Bezüglich der Gerinnung haben sich an solchen Objekten sichere Anhaltspunkte nicht gewinnen lassen, weil es zur Bildung von Gerinnseln nur unter Verhältnissen kam, welche eine Beobachtung der einzelnen Vorgänge nicht zuliessen.

Welche Schlüsse dürfen aus den Befunden an den experimentellen Gerinnseln und Leichenthromben gezogen werden? Zunächst der, dass auch an ihnen eine Plättchenbildung aus Erythrocyten nach dem Typus der Plasmorrhexis und Plasmoschisis erfolgen kann und dass ausserdem eine zur Entstehung von Blutkörperchen-Schatten und Mikrocyten führende Plasmolyse vorkommt. Die in solchen Gerinnseln beobachteten Umwandlungs- und Zerfalls-Produkte der Erythrocyten zeigen die gleiche Farbenreaction, wie diejenigen bei der extravasculären Gerinnung. Ferner werden bei beiden Vorgängen verschiedene Arten von Fibrinfäden getroffen: einfache, glattrandige und glänzende, solche, welche Körner an den Rändern oder in der Mitte enthalten, solche, welche nur aus Körnern zusammengesetzt erscheinen, und endlich solche, deren Verlauf nicht nur durch Körner, sondern auch durch Plättchen und Erythrocyten-Fragmente unterbrochen wird, so dass es zu einer netzförmigen Verbindung dieser durch Fäden kommt.

Nachdem schon Weigert u. A. auf ein verschiedenes Verhalten der Fibrinsubstanzen hingewiesen hatten, wurde neuerdings deren Verhalten insbesondere von Wlassow eingehender geschildert. Er unterscheidet, wie dies auch oben geschehen, mehrere Arten von Fibrinfäden: 1) einfache gleichmässige, welche sich mit Gentianaviolett bald dunkel, bald blassblau, bald gar

nicht färben, und nimmt an, dass diese aus dem Plasma ausgeschieden werden, 2) complicirte, welche kurze Gebilde von verschiedener Dicke und Gestalt vorstellen und aus durch Fibrin vereinigten Körnchen und Plättchen bestehen. Er sagt wörtlich: „In Folge dessen kommt in der Zusammensetzung dieser Fibrinfäden eine von Fibrin verschiedene Substanz vor, welche in den blauviolett gefärbten Gebilden vorhanden ist. Die Zusammensetzung dieser blauvioletten Gebilde ist complicirt, indem eine Substanz sich mit Gentiana, die andere mit Alauncarmin färbt". Wlassow ist zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Spaltung, Abtrennung und Auflösung des Nucleoalbumins der Erythrocyten im intra- und extravasculären Blut, welche er als Erythrolysis und Erythroschisis bezeichnet, mit der Gerinnung zusammenhängt.

Sehr wichtige aber zur Zeit nur theilweise zu beantwortende Fragen sind folgende: Haben die glatten und körnigen Fäden eine verschiedene Herkunft und Entstehungsweise? kommt ihnen eine verschiedene chemische Constitution zu oder sind sie gleichwerthig?

Die Herkunft der in die Netze eingeschlossenen Blutkörperchen-Fragmente und Blutplättchen bedarf angesichts der oben mitgetheilten Thatsachen keiner weiteren Erörterung, ebensowenig diejenige der Körner. Sie sind wahrscheinlich mit den Körnern identisch, deren Ausscheidung an den lebenden und überlebenden Erythrocyten beobachtet wurden. Ob aus dem Befund von fädigen Anhängen an den rothen Blutkörpern und Blutplättchen auf eine Entstehung aus diesen geschlossen werden darf, muss als fraglich bezeichnet werden, weil dieselben auch von aussen sich angelegt haben könnten; allerdings hat man manchmal den Eindruck, als ob die Fäden in die Substanz dieser Gebilde übergingen, bezw. von ihr ausgeschieden würden. Ich wage nicht, ein bestimmtes Urtheil in dieser Hinsicht abzugeben. Bei Anwendung der Fibrin-Methoden zeigen sie ein verschiedenes Verhalten: sie färben sich häufig mehr oder weniger intensiv blau violett, manchmal erscheinen sie ungefärbt. Die glatten Fäden sind bei der Fibrinfärbung blau, manchmal mehr violett, zuweilen aber gar nicht gefärbt. Dass sie unmittelbar aus dem Zerfall von Zellen hervorgehen, ist nicht wahrscheinlich;

ihre regelmässige Form, ihre gegenseitige Beziehung und Anordnung sprechen vielmehr dafür, dass sie Abscheidungen sind; der Ein schluss von Körnern und Plättchen, wie ihn manche Fäden aufweisen, ist möglicher Weise nur eine secundäre Erscheinung. Damit soll selbstverständlich nicht gesagt sein, dass die rothen Blutkörper zu der Bildung dieser durch Abscheidung entstehenden Fäden nicht beitragen. Es mag nach dem Typus der Plasmolyse zur Lösung nucleoalbuminöser und anderer Bestandtheile der Erythrocyten kommen und so Material zur Entstehung dieser Fibrinfäden geliefert werden. Solches kann aber auch durch Auflösung bereits ausgeschiedener Körner und abgeschnürter Plättchen beigesteuert werden. Eine Beziehung der Erythrocyten zur Fibrinbildung würde in allen diesen Fällen bestehen. Ob die mittelst Erythrocytolysis einerseits, Erythrocytorrhexis und Erythrocytoschisis andererseits entstehenden Substanzen von gleicher chemischer Zusammensetzung sind, und ob die Unterscheidung eines Plättchen-Fibrins und Stroma-Fibrins geboten ist, diese Fragen werden erst zu entscheiden sein, wenn wir durch Farbenreaction in den Stand gesetzt sind, die verschiedenen Fibrinarten — das Vorkommen solcher vorausgesetzt — von einander zu trennen. Wie dem aber auch sei, soviel darf heute schon als erwiesen angesehen werden, dass die Vorgänge des Erythrocytolysis, Erythrocytorrhexis und Erythrocytoschisis zu den Gerinnungs-Vorgängen in enger Beziehung stehen.

Bemerkungen über intravasculäre Pfropfbildung.

Die Lehre, dass den Thromben ein sehr wechselnder Bau zuerkannt werden muss, hat namentlich durch die Untersuchungen Zahn's eine wesentliche Förderung erfahren. Er unterscheidet rothe, weisse und gemischte Thromben. Die rothen Thromben betrachtet er als einfache Blutgerinnsel, während die weissen durch ihre Zusammensetzung aus Leukocyten und feinkörnigem Fibrin charakterisirt seien. Es ist diese Anschauung das Ergebniss der oben bereits erwähnten Versuche am Frosch-Mesenterium gewesen. Pitres[1]) weicht von der Auffassung Zahn's nur insofern ab, als er die Fibrinnatur der feinkörnigen Masse in Abrede stellt.

[1]) Pitres, Arch. d. Physiolog. normal. et pathol. 1876.

Einen sehr wesentlichen Einfluss auf unsere Vorstellungen nicht nur über Entstehungsweise, sondern auch über den Aufbau der Thromben hatte die Entdeckung der Blutplättchen. Eberth und Schimmelbusch erkennen diesen, nicht den Leukocyten die Hauptrolle zu. Das Erste sei eine Abscheidung von Blutplättchen; weisse und rothe Blutkörper seien mehr secundäre Einschlüsse. Besonders bedeutungsvoll ist die Unterscheidung einer Conglutination der Blutplättchen und einer Coagulation des Fibrins, welche an der Zusammensetzung der Thromben in verschiedenem Grade betheiligt sein sollen. Der Plättchen-Pfropf entstehe durch Verschmelzung der im Blut vorhandenen Blutplättchen und sei die Folge einer Conglutination dieser, während das Fibrin aus gelöster Substanz sich bilde; es handle sich bei seiner Entstehung um eine von Coagulation gefolgte Ausscheidung. Blutplättchen und Fibrin tragen in wesentlicher, aber wechselnder Weise zur Entstehung der Pfröpfe bei; manche Pfröpfe enthalten sehr wenig Fibrin. Ob es reine Fibrinpfröpfe gibt, wird als zweifelhaft a gesehen. — Dem gegenüber reclamirt Weigert[1]) den Namen er Thrombose wieder für die ächte Blutgerinnung und scheidet die durch Conglutination entstandenen Gebilde von den Thromben aus. Zugleich wirft er die Frage auf, ob nicht auch das Körnigwerden der Plättchen-Thromben als eine Gerinnung der Blutplättchen aufzufassen sei oder ob nicht die Plättchen-Thromben als eine nothwendige Vorstufe des ächten Thrombus zu betrachten seien. Schon Hanau[2]) hatte gezeigt, dass beim menschlichen Thrombus die Plättchenhaufen von einer aus Fibrin bestehenden Rindenschichte umgeben und untereinander durch Fibrinfäden verbunden sind. Der Mittheilung Aschoff's über die Zusammensetzung und Architektur des Thrombus ist oben ausführlich gedacht worden, ebenso derjenigen Conr. Zenkers. Wlassow (a. a. O.) hat bei seinen Versuchen über intravasculären Gerinnung gefunden, dass die thrombotische Masse, welche sich auf der Oberfläche eines mechanisch verletzten Gefässes bildet, hauptsächlich aus feinkörniger Substanz bestehe.

[1]) Weigert, Bemerkungen über den weissen Thrombus. Fortschr. der Medic. Bd. V. 1887.

[2]) Hanau, zur Entstehung und Zusammensetzung der Thromben, daselbst. Bd. IV und V. 1886 und 87.

Diese setze sich der Hauptsache nach aus Fragmenten rother Blutkörper zusammen. Die Grundlage des weissen (?) Thrombus bilden nicht Leukocyten, sondern zerfallene Erythrocyten; die ersteren wandern erst später in die Thromben ein. Nur in ganz frischen Thromben fehlen Fibrinfäden; sie treten wahrscheinlich erst nach Sistirung dos Stromes auf und finden sich am meisten in denjenigen Theilen des frischen Thrombus, welcher von dem Plasma des fliessenden Blutes bespült wird.

Einen sehr wesentlichen morphologischen Bestandtheil der Pfröpfe, welche aus den Elementen des Blutes sich zusammensetzen, stellen — darin sind fast alle neueren Beobachter einig — die Blutplättchen und die aus ihrem Zerfall hervorgegangenen feinkörnigen Massen dar. Während aber die Mehrzahl die Blutplättchen als Zerfallsproducte der Leukocyten oder als selbständige Gebilde betrachtet, müssen wir sie in Uebereinstimmung mit den oben genannten Forschern als Abkömmlinge der Erythrocyten ansehen. Die Beobachtungen am lebenden und überlebenden intravasculären Blut (Mesenterium und grosses Netz) dürfen in dieser Hinsicht als Befunde von zwingender Beweiskraft angesehen werden; sie stimmen vollständig mit den an experimentellen Pfröpfen und Leichenthromben erhobenen überein. Wie die Abschnürungs-Vorgänge, mögen sie nun als Erythrocytorrhexis oder als Erythrocytoschisis sich darstellen, so konnte auch die weitere Umwandlung der Plättchen und ihr schliesslicher Zerfall in eine feinkörnige Masse am lebenden Objekt direct wahrgenommen werden.

Die in den Pfröpfen enthaltenen fibrinartigen Substanzen zeigen ein verschiedenes morphologisches Verhalten, indem sie gelegentlich als Körner, Körnerreihen, körnerführende oder glatte Fäden erscheinen; in diese können auch Fragmente von rothen Blutkörpern eingebettet sein. Während die körnigen Massen aus zerfallenden rothen Blutkörpern hervorgehen, ist es wahrscheinlich, dass die glatten Fäden durch Abscheidung entstehen. Wie viel dazu durch Plasmolyse freigewordene, insbesondere auch nucleoalbuminöse, Bestandtheile der rothen Blutkörper, wie viel nachträglich in Lösung gekommene Substanzen der Blutplättchen dazu beitragen, ist nicht zu bestimmen; eben so wenig deren chemische Constitution, ob diese eine verschiedene ist

oder nicht. Die Fibrin-Methoden ermöglichen keinen sicheren Entscheid.

Die Erythrocyten und Leukocyten stellen einen der Menge nach sehr wechselnden Bestandtheil der Pfröpfe dar; die Leukocyten lassen in den ersten Phasen Veränderungen vermissen. Zweifellos hat eine secundäre Einwanderung solcher statt.

In den obigen Zeilen sind zahlreiche Belege dafür enthalten, dass häufiger, als man vielfach annimmt, die Pfröpfe betreffs ihrer Zusammensetzung aus den genannten Gebilden in qualitativer und quantitativer Hinsicht, sowie bezüglich ihrer Architektur einem grossen Wechsel unterworfen sind, indem sie bald aus allen, bald aus mehreren dieser Bestandtheile in verschiedener Menge und Anordnung sich aufbauen. Andererseits kommt es vor, dass der eine oder andere Bestandtheil in kleinerer, grösserer oder der ganzen Ausdehnung der Pfröpfe vorherrscht. Es ist dies wohl die Veranlassung gewesen, die verschiedenen Arten von Thromben — weisse, rothe und gemischte — aufzustellen; allerdings wird die Bezeichnung „weisse Thomben" nicht im gleichen Sinne angewendet. Die einen verstehen darunter die hauptsächlich aus Leukocyten bestehenden Pfröpfe, die anderen alle Thromben, welche in grosser Ausdehnung hellere Färbung aufweisen, mag diese durch Ansammlung weisser Blutkörper oder durch entfärbte Blutplättchen, Erythrocyten oder entfärbtes Fibrin bedingt sein. Aus diesem Grund möchte es sich vielleicht empfehlen, Plättchen-, Leukocyten-, Erythrocyten und Fibrinthromben zu unterscheiden, je nachdem einer dieser Bestandtheile in den Vordergrund tritt. Dass Thromben, namentlich die kleineren, vorwiegend aus Plättchen bestehen und nur wenige andere Gebilde einschliessen können, ist bekannt. Die rothen enthalten hauptsächlich rothe Blutkörper, ausserdem aber gewöhnlich Plättchen, Fibrin und vereinzelte Leukocyten. Seltener sind wohl die Fibrinthromben, sie werden immer zugleich mindestens Plättchen, sehr häufig noch Erythrocythen und Leukocyten enthalten. Da man mit Rücksicht auf die Befunde am Mesenterium geneigt sein könnte, das Vorkommen von Leukocyt-Pfröpfen in Abrede zu stellen, so will ich nicht unterlassen, hervorzuheben, dass bei diesen Versuchen die Bedingungen für die Entstehung von Pfröpfen überhaupt, von Leukocyten-Thromben insbesondere, nicht

günstig sind. Bei der Fremdkörper-Embolie, sowie auch unter anderen Bedingungen kommen Thromben gar nicht selten zu Stande, welche vorwiegend aus Leukocyten bestehen, wenn sie auch ausserdem Blutplättchen und Fibrin enthalten. Dass die grosse Mehrzahl der Pfröpfe den gemischten beigezählt werden muss, liegt in der Natur der Sache.

Eine Identificirung von Thrombose und Gerinnung halte ich schon aus dem Grunde für nicht gerechtfertigt, weil in den Pfröpfen ausser Blutbestandtheilen andere in die Blutbahn gelangte Gebilde enthalten sein und als solche oder in Verbindung mit abgeschiedenen morphologischen Elementen des Blutes eine Verstopfung des Gefässes herbeiführen können.

Eine Unterscheidung von Conglutination und Coagulation wird sich vielleicht zunächst noch empfehlen; allerdings muss zugegeben werden, dass auch durch Zerfall von Blutplättchen Fibrin oder fibrinoide Substanzen gebildet werden können. Vielleicht besteht ein Unterschied zwischen diesen Vorgängen nur insofern, dass bei der Coagulation eine Abscheidung von Fibrin durch Substanzen vermittelt wird, welche in gelöster Form nach dem Typus der Plasmolyse aus den Erythrocyten ausgetreten sind, während bei der Conglutination auf dem Wege der Erythrocytorrhexis und Erythrocytoschisis die körperlichen Gebilde abgeschnürt werden, welche bei ihrem Zerfall in eine feinkörnige Masse das Material zur Fibrinbildung liefern.

Dass fibrinoide Substanzen in gelöster Form ausgeschieden werden können, dafür spricht die Füllung des zwischen den Zellen des Thrombus befindlichen Raumes mit homogenen, aus Fibrin bestehenden Massen, so dass, wie oben erwähnt, eine den Kittleisten der Epithelien[1]) ähnliche Zeichnung entsteht, wenn solche Objekte nach der Fibrin-Methode behandelt werden. Meines Erachtens ist dieser Befund für die Bildungsweise der „Gerinnungscentren“ bedeutungsvoll. Es gewinnt angesichts desselben

[1]) Ich meine damit die Bilder, wie sie bei der Infusion von Indigocarmin in das Blut lebender Thiere getroffen werden, wenn dieses in den Intercellularräumen der Epithelien sich abscheidet. Vgl. die Mittheilungen von Thoma und mir. Dieses Archiv. Bd. 64, 66, 68, 71 u. 73.

Ersuchen an die Herren Mitarbeiter und Instituts-Vorstände.

Im Laufe des letzten Halbjahres ist in dem Erscheinen der Archiv-Hefte eine nicht geringe Verzögerung eingetreten, bedingt durch Aenderungen in der Druckerei, noch mehr aber durch die Aufnahme von Arbeiten der Breslauer Schule, welche für die Feier des 25jährigen Jubiläums der Leitung des Breslauer Pathologischen Instituts durch ihren gefeierten Lehrer, Professor Ponfick, bestimmt waren. Auf den Wunsch des Redactions-Comités hatte ich demselben ein ganzes Heft (12 Druckbogen) zur Verfügung gestellt; es sind aber daraus ohne mein Zuthun über 21 Druckbogen geworden. So ist eine Verschiebung erfolgt, welche noch jetzt nicht ganz behoben ist und unter welcher zu meinem grossen Bedauern gerade Mitarbeiter zu leiden haben, welche ihre Arbeiten am frühesten eingeliefert hatten. Ich bitte desshalb um gütige Nachsicht. Inzwischen wird der Satz der neuen Hefte so gefördert werden, dass ihr Erscheinen am Anfang jedes Monats in Aussicht genommen werden kann.

Es hat sich aber in der Zwischenzeit eine so grosse Anhäufung von neuen Manuscripten gebildet, dass eine Aufnahme aller in die folgenden Hefte gänzlich unmöglich ist. Dazu trägt am meisten der stets wachsende Umfang der Manuscripte bei. Seit Jahren habe ich darauf hingewiesen, dass es dem Wesen einer Monatschrift widerstreitet, Abhandlungen zu bringen, welche den Umfang einer selbständigen Schrift erreichen. Der einzelne Autor nimmt dann für sich allein einen Raum in Anspruch, auf den eine Reihe von Mitarbeitern vergeblich wartet. Deshalb waren 3 Druckbogen als Maximal-Maass für eine einzelne, nicht zu theilende Abhandlung angenommen. Ich muss jetzt auf diese wiederholt in Erinnerung gebrachte Beschränkung zurückkommen. Hoffentlich werden die Herren Mitarbeiter anerkennen, dass im Interesse der Gerechtigkeit gegenseitige Zugeständnisse nöthig sind. Es wird daher künftig wieder mehr, als

es in letzter Zeit geschehen ist, bei der Annahme und Vertheilung der Manuscripte auf den vorhandenen Raum Rücksicht genommen und Abhandlungen von mehr als 3 Druckbogen, je nach ihrer Bedeutung, entweder getheilt oder überhaupt nicht zugelassen werden.

In der Hand der Herren Instituts-Vorstände liegt es, ihren Schülern und Arbeitern in dieser Beziehung rechtzeitig Aufklärung und Rath zu ertheilen. Aus langjähriger Erfahrung weiss ich, dass viele junge Autoren einen übermässigen Werth darauf legen, durch Gelehrsamkeit zu glänzen. Sie geben nicht bloss im Text ihrer Abhandlungen weitläufige historische Uebersichten und Auszüge, sondern auch am Schlusse gewaltige Zusammenstellungen der Literatur. Es ist jedoch nicht ganz selten möglich, daraus zu erkennen, dass die Original-Abhandlungen, welche citirt werden, überhaupt nicht eingesehen worden sind; manche Ungenauigkeiten pflanzen sich in geradezu erblicher Form immer weiter fort. Darüber kommen die wirklichen Beobachtungen früherer Jahre allmählich in eine ungerechtfertigte Vergessenheit, und daraus folgen wieder endlose Reclamationen. Nichts würde leichter sein, als eine Warnung durch die Vorstände der Institute, in welchen die Arbeiten gemacht werden, an ihre Schüler vor einer mehr scheinbaren als wirklichen Belesenheit, und die Ermahnung, sich auf die Mittheilung der thatsächlichen und wenn irgend möglich der neuen Beobachtungen zu beschränken. Für das Gesammt-Wissen wird dadurch alles Erforderliche geleistet, die Darstellung und der Styl aber werden wieder zu der Klarheit und Zuverlässigkeit zurückkehren, welche einstmals der Stolz unserer Publicationen waren.

Berlin, 10. Januar 1899.

Rudolf Virchow.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

University of California
LIBRARY
Medical Department

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 155. (Fünfzehnte Folge Bd. V.) Hft. 2.

VIII.

Beiträge zur Kenntniss der Niereninfarkte.

Von Prof. Dr. Ribbert in Zürich.

Ueber die Entstehung und die ferneren Schicksale der Niereninfarkte sind wir durch zahlreiche Arbeiten in den wesentlichen Punkten gut unterrichtet. Wir wissen, dass die Infarkte nur ausnahmsweise in ganzer Ausdehnung haemorrhagisch sind, dass sie vielmehr schon früh blass erscheinen, dass es sich also in der Hauptsache um eine anämische Nekrose handelt, die durch einen anfangs zellig infiltrirten und hyperämischen Saum gegen das gesunde Gewebe begrenzt sind. Wir wissen ferner, dass in diesem Rande später eine Bindegewebswucherung eintritt, dass das nekrotische Material nach und nach verschwindet und schliesslich eine narbige Einziehung bleibt.

Aber manche Einzelheiten bedürfen noch einer weiteren Klärung. Gelegentliche experimentelle und an menschlichen Nieren gemachte Beobachtungen gaben mir Veranlassung, mehreren Fragen näher zu treten, deren Beantwortung mir auf Grund der bis dahin vorliegenden Wahrnehmungen nicht genügend möglich war. Ich verwerthete demgemäss die Sectionsbefunde und stellte eine Reihe von Versuchen an.

Zunächst einige Bemerkungen über die Form der Infarkte. Sie werden allgemein als keilförmig bezeichnet. Das ist aber

nur theilweise und zwar im Grossen und Ganzen nur dann richtig, wenn es sich um umfangreiche, Rinde und Mark umfassende Heerde handelt. Sind sie nur auf die erstere beschränkt, so sind sie nicht keilförmig in dem Sinne, dass der Infarkt dem Verbreitungsgebiet einer verstopften Arterie entspräche. Denn die an der Grenze von Rinde und Mark dahinziehenden Arteriae arciformes geben gegen die Oberfläche parallel nach oben strebende Arteriae interlobulares ab. Wird von diesen eine verstopft, so entstehen kleine, die Dicke der Rinde durchsetzende, oder nur einen Theil derselben, zuweilen nur einen geringen oberflächlichen Abschnitt umfassende Infarkte. Da aber die einzelne Arterie sich nicht keilförmig ausbreitet, kann auch die Nekrose nicht diese Gestalt haben. Höchstens wäre es denkbar, dass die äussersten Enden der Arterien, soweit sie nicht mehr in Glomeruli ausgehen, keilförmige Heerdchen lieferten. Aber dann könnten nur sehr kleine Infarkte entstehen, die man thatsächlich nur selten sieht. Es ist eben sehr wohl möglich, dass solche kleinen Gebiete ausreichend durch Capillaranastomosen ernährt werden.

Findet die Verstopfung in den Arteriae arciformes statt, so werden viele zusammengehörige interlobuläre Arterien ausgeschaltet. Der Infarkt wird die Dicke der Rinde einnehmen aber er kann auch dann nicht keilförmig sein.

Alle diese corticalen Infarkte können im Allgemeinen nur eine vierseitig begrenzte Gestalt haben. Am besten erkennt man das, wenn der Heerd die ganze Dicke der Rinde einnimmt. Dann ist er an der Grenze gegen das Mark fast so breit, wie an der Oberfläche. Etwas schmaler muss er dort freilich sein, da ja alle interlobulären Arterien leicht divergirend nach oben streben. Er bildet also je nach der Zahl der betheiligten Gefässe ein horizontal liegendes Rechteck mit leicht nach unten convergirenden Seitenlinien, oder auch gelegentlich ein ungefähres Quadrat, oder einen noch schmaleren Bezirk, oder im extremsten Falle, nur auf eine Arteria interlobularis beschränkt, einen parallel begrenzten Streifen, ein senkrecht gestelltes Rechteck.

Sitzt der Verschluss im Verlauf einer Arteria interlobularis, so ist der Bezirk entsprechend niedriger, aber sonst von gleicher Form. Liegende Rechtecke werden dann nur zu Stande kommen,

wenn mehrere neben einander verlaufende Arterien in gleicher Höhe verlegt sind. In diesem Falle werden freilich sehr oft die verschiedenen Verschlussstellen in ungleichem Niveau sich befinden. Dann ergiebt sich ein Rechteck (oder Quadrat) dessen untere Begrenzung unregelmässig, zuweilen deutlich gezackt, zuweilen schräg abfallend ist. Es kann so auch vorkommen, dass unter den obturirten Gefässen das mittlere in der Nähe des Markes, alle umgebenden mehr und mehr nach oben hin unwegsam sind. Daraus resultiren ungefähr keilförmige Infarkte, die zweifellos sehr wesentlich dazu beigetragen haben, dass man die Heerde überhaupt kurzweg als keilförmig zu bezeichnen pflegt.

Dazu hat man aber von vornherein nur bei jenen Infarkten das Recht, welche Rinde und Mark zugleich umfassen. Denn in letzterem müssen ja die Gefässe gegen die Papille hin kegelförmig angeordnet sein, und so wird der nekrotische Bezirk nothwendig die entsprechende Gestalt haben. Aber auch hier darf man nicht ausser Acht lassen, dass die Keilform dieser grossen Infarkte nicht dieselbe Bedeutung hat wie in Milz und Lunge. Denn die verstopfte Arterie sitzt ja nicht an der Spitze des Keils, sondern auf der Grenze von Rinde und Mark.

Es giebt also in der Niere überhaupt keine keilförmigen Infarkte, welche sich denen anderer Organe an die Seite stellen liessen.

So viel über die makroskopische Gestalt der Heerde. Meine weiteren Mittheilungen beziehen sich vorwiegend auf histologische Dinge. Ich habe mein Augenmerk hauptsächlich auf kleine Infarkte gerichtet, die sich in toto schneiden und daher leicht nach jeder Richtung vollständig untersuchen lassen. Im Laufe der Zeit habe ich viele solche Präparate von Menschen gesammelt. Da aber ihr Alter nur unsicher zu bestimmen ist, so musste ich auch den Thierversuch verwerthen. Um kleine Heerde zu gewinnen, ist die Unterbindung von Aesten der Nierenarterie nicht sehr geeignet, weil man die feineren Zweige doch nicht aufsuchen kann. Ich habe daher ein Verfahren angewandt, über welches ich früher bereits[1]) Mittheilung machte.

[1]) Untersuchungen über die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere. Bibl. medic. Heft 4.

Damals wollte ich u. A. den Ausscheidungsort von Hämoglobin und Carmin sicher bestimmen. Ich holte die linke Niere auf den Rücken des Thieres heraus, legte die Arterie frei, führte in einen der beiden in das Organ eintretenden Aeste eine feine Canüle von der Peripherie her ein und injicirte in den arteriellen Blutstrom des Hauptstammes eine Mischung jener beiden Substanzen, die nun gemeinsam mit dem Blut in den anderen Ast strömten. Als ich nach ½ Minute die Niere herausschnitt und härtete, konnte ich leicht zeigen, dass das Haemoglobin die Kapsel des Glomerulus ausfüllt, während das Carmin in den gewundenen Harnkanälchen zur Abscheidung gelangt war.

Statt jener beiden Flüssigkeiten spritzte ich dieses Mal in den Arterienast $\frac{1}{20}$—$\frac{1}{10}$ Cubikcentimeter der sterilisirten Agarlösung ein, die ich in flüssigem Zustande in die Spritze hineinsaugte und darin erstarren liess. Die Masse lässt sich leicht herauspressen. Dann wurden, wie der Erfolg lehrte, in völlig aseptischer Weise mehr oder weniger zahlreiche kleine Arteriae arciformes oder interlobulaers verschlossen. Ich bekam so viel kleine und kleinste Heerdchen und ausserdem noch in jedem Falle eine Nekrose des grossen Bezirkes, welcher zu dem der Injection dienenden und natürlich unterbundenen Aste gehörte.

Ueber das makroskopische Verhalten habe ich dem bereits Bekannten nichts Wesentliches hinzuzufügen. Ich beginne daher sofort mit den histologischen Befunden, und zwar mit dem eigentlichen Infarkt, während ich die Randabschnitte im Anschluss daran bespreche. Ich bemerke aber von vornherein, dass ich über die Veränderungen der absterbenden Theile nichts principiell Neues berichte, und dass ich nur deshalb kurz darauf eingehe, weil ich die Localisation der fortschreitenden Nekrose mit Bezug auf die verschiedenen Bestandtheile in's Auge fassen und die Verhältnisse der centralen Abschnitte mit denen der Peripherie vergleichen will.

Sechzehn Stunden nach dem Eingriff fand ich in dem von der Ernährung ausgeschlossenen Bezirk die Zeichen der in ihn hinein erfolgten Transsudation, auf welche wir ja die auch von mir an den kleinen Heerdchen beobachtete, anfänglich stets vorhandene Prominenz der Infarkte über die Nierenoberfläche zurückführen. In den Glomerulus-Kapseln, in den Interstitien, im Lumen der Harnkanälchen und eventuell auch zwischen der Membrana propria und den abgelösten Epithelien war eine feinkörnige geronnene

Masse nachweisbar. Die Lumina der Harnkanälchen waren meist viel weiter als sonst, das Epithel niedriger, schlechter begrenzt, trüber, vielfach von der Membrana propria getrennt. Die Kerne waren überall noch vorhanden, nur kleiner und dunkler gefärbt, Lymphocytenkernen ähnlich. Viele, besonders in Schleifen und Schaltstücken zeigten Zerbröckelung in kleine Stückchen, wie sie als Karyorrhexis bezeichnet wird, und wie ich sie auch bei den durch Staphylokokken hervorgerufenen Nekrosen beschrieben habe[1]).

Nach 24 Stunden sind die Fortschritte des Prozesses gering. Das Transsudat sieht man noch, die Epithelien der geraden Kanäle, der Schleifen und der Schaltstücke sind von der Wand und von einander gelöst und liegen einzeln und gruppenweise im Lumen, die der gewundenen Kanäle verhalten sich ähnlich wie vorher. Die Kerne sind noch alle sichtbar, klein, dunkel gefärbt, und in jenen drei Kanalarten meist in Karyorrhexis begriffen. Es ist bemerkenswerth, dass die auch physiologisch an den Epithelien der Tubuli contorti sich unterscheidenden Zellen jener Abschnitte sich bei der Nekrose ebenfalls verschieden verhalten.

Nach 48 Stunden sind die Veränderungen ausgesprochen weiter entwickelt. Das körnige Transsudat ist nur noch spärlich. Die Epithelien zeigen durchweg trübe Beschaffenheit, vielfach, wenigstens in den gewundenen Kanälen, feinkörnige Auflösung des Randes. Die losgelösten Zellen der Schleifen und Schaltstücke sind schlechter conturirt. Die Glomeruli besitzen noch viele kleine, dunkle Kerne, die tubuli contorti dagegen haben sie vielfach schon ganz eingebüsst. Oder die Kerne sind blass, oder auch in wechselndem Umfange noch klein und dunkel. In den abgelösten Epithelien sind sie in fortgeschrittener Karyorrhexis begriffen. Auch nach drei Tagen sind im Infarkt noch nicht alle Kerne verschwunden. Grösstentheils zwar fehlen sie, manche aber sind noch eben erkennbar, von anderen sind noch kleine Bröckchen übrig. Nach sechs Tagen fand ich den Heerd durchweg nekrotisch, ohne alle Kerne, ausser etwa denen von eingewanderten Leukocyten.

Alle diese Angaben bedürfen aber noch einer Einschränkung. Die kleinsten Infarkte, solche, welche nur das Gebiet einer Arteria interlobularis oder noch weniger umfassen, sterben gewöhnlich nicht in ganzer Ausdehnung ab. In ihnen bleiben die Bindegewebszellen zum Theil, und einzelne Harnkanälchen, vor Allem gerade erhalten.

In menschlichen Infarkten scheint die völlige Nekrose rascher einzutreten. Wenigstens habe ich schon in solchen, deren Alter auf Grund der Anamnese — es handelte sich um ein schweres Trauma — auf weniger als 24 Stunden geschätzt werden musste, bereits Fehlen der Kerne beobachtet.

[1]) Die pathologische Anatomie und die Heilung der durch Staphylokokkus aureus hervorgerufenen Erkrankungen. Bonn-Cohen 1892.

Mit den Befunden des eigentlichen Infarktes wollen wir nun die des Randes vergleichen. Ich schicke voraus, dass man zwei bis drei periphere Zonen zu unterscheiden pflegt. Die auffälligste ist die hyperaemische, nach innen von ihr bemerkt man schon früh, in meinen Versuchen schon nach 16 Stunden, einen hellweissen Saum, und ein ebensolcher tritt bald auch nach aussen von dem rothen auf. Später geht die Hyperaemie zurück, es bleibt dann schliesslich, wie ich es am 14. Tage sah, nur eine weissliche Randzone übrig. Dem inneren gelben Saum entspricht eine nachher nochmals zu erwähnende kleinzellige Infiltration, dem rothen eine Hyperämie.

Die histologische Untersuchung ergiebt nun gegenüber dem eigentlichen Infarkt auffallende Verschiedenheiten im Verhalten der einzelnen Bestandtheile. Im zellig infiltrirten Saum sind nach 16 Stunden die Befunde allerdings nicht anders als im Centrum. In dem hyperaemischen Abschnitt dagegen zeigen viele Harnkanälchen einen Untergang oder bereits völligen Verlust der Kerne, die erhaltenen sind klein und dunkel. Das Protoplasma zeigt dieselben Abnormitäten wie im Infarkt. Die Veränderungen gehen aber auch noch über die hyperämische Zone nach aussen hinaus. Auch hier finden sich, also jener dritten Zone entsprechend, die meisten Kanäle in Nekrose begriffen. Doch betrifft dieser Prozess nicht alle Formen der Tubuli gleichmässig. In erster Linie sterben die gewundenen Kanäle ab. Daher man denn die zu einem System gehörenden gruppenweise nekrotisch findet. Am wenigsten afficirt werden die geraden, und ebenso bleiben viele Schleifen und Schaltstücke verschont, abgesehen davon, dass in ihnen mancherlei abnorme, zellige, und durch Eiweissgerinnung entstandene Inhaltsmassen liegen. Die Interstitien dieser äusseren Zone sind kernhaltig, ebenso die Glomeruli.

Nach 24 Stunden sind die im zellig infiltrirten Abschnitt gelegenen Kanälchen meist, oft erheblich, comprimirt; die Kerne fehlen vielfach. In der hyperämischen Zone sind weitaus die meisten Harnkanälchen ganz oder fast kernfrei. Das Lumen ist weiter, die Zellen sind niedriger. Nur wenige Tubuli sind erhalten, im Bindegewebe sind einzelne Kerne sichtbar, die aber meist Leukocyten angehören. Noch weiter nach aussen, im Bereich jenes dritten Saumes, sind dieselben Verhältnisse wie nach 16 Stunden, nur noch weiter entwickelt.

In den folgenden Tagen ändert sich das Bild nur insofern, als die nekrotischen Veränderungen zunehmen.

Während also nach 16 und 24 Stunden im Infarkt noch alle Kerne vorhanden, wenn auch nicht mehr normal sind, ist die Nekrose in den peripherischen Zonen histologisch weiter vorgeschritten. Hier fehlen die Kerne fast ganz. Offenbar liegt das daran, dass wegen der hier, wenn auch nur in sehr geringem Umfange noch erhaltenen, und wegen der Nähe der normalen Circulation eine stärkere Saftströmung stattfindet, und dass desshalb die Kerne rascher ausgelaugt werden.

Jedenfalls reicht also auch in den peripherischen Theilen des Infarktes die von gesunden Geweben aus auf capillarem Wege mögliche Ernährung nicht aus, um das Leben in normaler Weise zu erhalten. Das gilt auch für jene kleinsten Infarkte. Wie in diesen, so leiden auch an den Randzonen der grösseren in erster Linie die gewundenen Harnkanälchen. Sie sind offenbar die empfindlichsten. Man könnte darin einen Widerspruch finden gegenüber meinen Untersuchungen über den Beginn der degenerativen und entzündlichen Prozesse. Ich wies nach a. a. O., dass fast alle diese Erkrankungen von den Schaltstücken und Schleifen ausgehen, die zuerst leiden und dass in dieser Umgebung die Entzündung beginnt. Daher erklärt sich die typische fleckweise Anordnung aller Nephritiden. (Vgl. auch mein Lehrbuch der patholog. Histologie.) Aber der Gegensatz ist nur scheinbar vorhanden. Allerdings sind die Schaltstücke und Schleifen, wenn auch nicht in gleichem Maasse, wie die geraden Kanäle, bei mangelhafter Ernährung widerstandsfähiger, aber sie werden aus Gründen, die ich damals ausführlich entwickelte, bei allen hämatogenen Erkrankungen nächst den Glomerulis ganz besonders afficirt und leiden desshalb mehr als die tubuli contorti. Wenn sie unter den hier in Rede stehenden Bedingungen nicht so leicht geschädigt werden, so liegt das wohl daran, dass sie weniger hoch differenzirt sind als die gewundenen Kanäle, die eben desshalb nachtheilgen Einflüssen leichter zugänglich sind.

Auf Grund der bisherigen Ausführungen können wir demnach im Gebiete des Infarktes vier verschiedene Bezirke unterschieden: 1. den eigentlichen Infarkt, 2. die Zone der zelligen Infiltration, 3. die der Hyperämie und 4. die der partiellen Nekrose. Doch gilt das nur für eine Reihe von Tagen, später verlieren sich die zweite und dritte Zone allmählich. Andererseits sind die Säume nicht sofort nach Verschluss der Arterie vorhanden, sondern bedürfen zu ihrer Entwickelung einer Reihe von Stunden.

Indem wir nun die einzelnen Zonen für sich noch etwas genauer betrachten, beginnen wir mit der hyperämischen. Doch müssen wir dabei die Circulationsverhältnisse, über die uns vor Allem Litten[1]) wichtige Aufschlüsse gegeben hat, überhaupt in's Auge fassen.

[1]) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. I.

Wir wissen, dass die Infarkte nur ausnahmsweise im Anfang hämorrhagisch sind, um später abzublassen. Aber sie sind desshalb doch nicht von vornherein anämisch. Es kommt vielmehr auf collateralen capillaren Wegen viel Blut hinein. Ich habe nach Unterbindung eines Astes der Nierenarterie die fibröse Kapsel der Niere abgelöst und dann eine lebhafte Blutung aus den angerissenen Gefässchen des abgesperrten Bezirkes beobachtet. In den Fällen ferner, in denen ich die Niere sieben und zehn Stunden nach der Unterbindung exstirpirte, sah ich den Infarkt, wie es sich auch in früheren Arbeiten beschrieben findet, blutreicher als die normalen Abschnitte. Das Blut trat beim Anschneiden reichlich auf die Schnittfläche und war dunkelbraunroth. Im weiteren Verlauf des ersten Tages geht die Hyperämie allmählich zurück und nach 24 Stunden hat die Schnittfläche nur noch einen leicht schmutzig-röthlichen Farbenton. Das bezieht sich jedoch nur auf die Rinde, denn die zugehörige Marksubstanz, die von Anfang an hochgradig hyperämisch wird, ist auch nach 24 Stunden noch ganz oder grösstentheils dunkelroth und bleibt es auch noch längere Zeit.

Jedenfalls sehen wir, dass die Arterienunterbindung den Heerd durchaus nicht sofort anämisch macht. Wenn man also auch Recht hat, dass der Infarkt nicht anfänglich hämorrhagisch ist, so wäre es doch nicht richtig, sich vorzustellen, dass er überhaupt kein Blut bekäme. Ein gewisser, freilich für die Ernährung durchaus ungenügender Collateralkreislauf stellt sich also stets ein. Er verhindert aber, da er nur capillarer Natur ist und desshalb nur verbrauchtes oder rasch erschöpftes Blut liefert, nicht das Absterben des grössten Theiles des Heerdes, ganz abgesehen davon, dass er ja auch nur relativ kurze Zeit bestehen bleibt und sicherlich nur eine sehr unvollkommene Circulation mit sich bringt.

Der Blutgehalt des Infarktes ist am stärksten in dem hyperämischen Randsaum, von dem sogleich noch mehr die Rede sein muss. Nun findet sich aber ausserhalb dieses Saumes schon nach 10 Stunden noch eine blasse, schmale Zone, die der bereits besprochenen partiellen Nekrose. Wie kommt es, dass gerade hier, wo das gesunde Gewebe anstösst, ein geringer Blutgehalt vorhanden ist? Die Erklärung macht einige Schwierig-

keiten, doch mögen folgende Gesichtspunkte in Betracht kommen. Der Blutgehalt des eigentlichen Infarktes ist dadurch bedingt, dass zwar noch Blut auf collateralem Wege hineingelangt, dass es aber wegen des minimalen Druckes, unter dem es steht und wegen ungünstiger Circulations- und Abflussbedingungen nur schlecht fliesst und sich deshalb in den Capillaren bis zu einem gewissen Grade anhäuft. In dem äusseren blassen Randsaum sind die Bedingungen insofern andere, als hier das Blut doch unter etwas höherem Druck einströmt und bessere Abflussbedingungen hat. Im Uebrigen aber ist diese schmale Zone nicht etwa auffallend blutarm, sie ist nur relativ wenig blut-haltig, und die veränderten nekrotischen Harnkanälchen tragen das ihrige dazu bei, den blassgrauen Farbenton hervorzurufen.

Einer besonderen Betrachtung bedarf die Oberfläche des Infarktes. Sie blasst nehmlich rascher ab, als das Innere. Schon nach 10 Stunden ist sie weniger roth als die übrige Niere, und nach 24 Stunden hat sie die bekannte helle lehmgelbe Beschaffenheit. Die Hyperämie findet sich in jenem frühen Stadium erst etwas tiefer, etwa $\frac{1}{2}$—1 mm unter der Oberfläche. Für die direkt unter der Kapsel gelegenen Theile gilt also dasselbe, was ich eben für den äusseren blassen Saum der Schnittfläche sagte. Das von den Kapselgefässen gelieferte Blut fliesst in ihnen noch besser, als in etwas grösserer Tiefe, wo es sich mit dem von den anderen Seiten kommenden zusammen anhäuft. Die oberste Rindenschicht steht also unter denselben Bedingungen, wie jene blasse Aussenzone der Schnittfläche und zeigt auch ähnliche partielle Nekrose, wie sogleich noch zu besprechen sein wird.

Was nun bisher über die hyperämischen und äusseren blassen Randsäume gesagt wurde, betrifft die kleineren, corticalen Heerde. Für die auch das Mark umfassenden Infarkte ist noch etwas hinzuzufügen. Man sieht nämlich in den meisten Versuchen von dem Seitenrand derselben eine schmale, nicht gleichmässig begrenzte Zone, parallel der Grenze von Rinde und Mark, beide Theile von einander trennend, mehr oder weniger tief in den Bezirk hineinziehen. Sie verräth durch ihre Farbe, dass sie an der Nekrose nicht, oder wenigstens nicht voll betheiligt ist. An Stelle eines continuirlichen Streifens trifft man

auch wohl kleine unregelmässige Inseln, die der Umgebung der grossen Arterienstämme entsprechen und sonst wie jene Zone beschaffen sind. Es handelt sich um weniger stark geschädigtes Gewebe, welches, wie das gesunde an der Seite der Infarkte, von dem absterbenden durch jene Saumbildungen getrennt wird. Also auch im Gebiet des obturirten Gefässes kann ein partieller Collateralkreislauf stattfinden. Er geht offenbar von capillaren Anastomosen aus, die mit denjenigen Gefässen bestehen, welche die Wand des Ureters und des Nierenbeckens versorgen. Ziehen wir das auch für die kleinsten Infarkte in Betracht, so verstehen wir, dass unter Umständen auch bei Verschluss einer Arteria arciformis ein nur die oberen Rindenschichten einnehmender Infarkt, etwa ein liegendes Rechteck entsteht, weil eben die unteren Abschnitte von unten her einigermassen versorgt werden. Im Uebrigen unterliegt jedenfalls die Ausdehnung dieser collateralen Verbindungen individuellen Schwankungen.

Auch bei Verschluss des Hauptstammes der Nierenarterie, wenn also das ganze Organ zu Grund geht, finden sich an der Grenze von Rinde und Mark einerseits, und andererseits unter der Kapsel relativ wenig geschädigte Abschnitte. Also auch dann tritt, wie ja übrigens nach den Ergebnissen früherer Arbeiten zu erwarten, ein partieller, allerdings auf die Dauer durchaus unzulänglicher Collateralkreislauf ein. Ich habe das zweimal an menschlichen Nieren sehen können, deren Hauptarterie durch fest adhärente Thromben verschlossen war. Die Organe zeigten eine feste, trockene, lehmgelbe Beschaffenheit bis auf eine etwa 1 mm dicke subcapsuläre Schicht und an der Grenze von Rinde und Mark liegende ungleich grosse, unregelmässige, inselförmige Abschnitte, die grautransparent und leicht röthlich aussahen. Hier war nur partielle Nekrose vorhanden und ausser ihr bindegewebige Wucherung, über die noch zu sprechen sein wird. In der Literatur sind solche Fälle totaler Nierennekrose bisher nur wenige verzeichnet.

Kehren wir nun zur Hyperämie des eigentlichen Infarktes zurück, Sie erklärt uns zunächst den Umstand, dass wir schon früh, nach 10 Stunden, und von da an zunehmend (s. o.) in den Glomeruluskapseln und den Interstitien ein reichliches, feinkörnig ausfallendes Transsudat finden. Wir können es sehr

wohl als an Ort und Stelle ausgetreten betrachten und brauchen nicht, wie man es meist thut, anzunehmen, dass auch noch aus den normalen Abschnitten Flüssigkeit als solche in den Infarkt in grösserer Menge einfliesst. Immerhin mag das später bis zu einem gewissen Grade der Fall sein, doch könnte das aus dem Blute des Heerdes selbst stammende Transsudat sehr wohl hinreichen, die Erscheinungen, die man auf eine Flüssigkeitsdurchströmung des Heerdes bezieht, wie also die Kernauflösung, verständlich zu machen. Und das um so mehr, als ja der Schwund der Kerne, wie wir sahen, in den inneren Theilen der Infarkte, wo also die Transsudation zwar anfangs lebhaft ist, später aber bei aufhörender Circulation geringer wird, länger dauert als in den Randabschnitten, wo eine stärkere Durchfeuchtung stattfindet.

Das Transsudat fliesst natürlich auch in die Harnkanälchen, und hier gerinnt es zum Theil in der Form des Fibrin, dessen Gegenwart im Infarkt ja bekannt ist und nach der Methode Weigert's, der sie zu diesem Zwecke selbst auch benutzt hat, leicht nachgewiesen werden kann. Seine Menge ist freilich im Allgemeinen nicht gross, aber in den einzelnen Fällen schwankend.

Die anfängliche Hyperämie und die Transsudation, in den etwas vorgeschrittenen Stadien diese allein, erklären uns aber ferner auch die Prominenz über die Nierenoberfläche. Das ist ja die allgemeine Ansicht. Ich habe schon nach 10 Stunden das Hervorragen deutlich ausgeprägt gefunden.

Wesshalb wird nun der zunächst stark bluthaltige Heerd allmählich blasser? Das hat seinen Grund nicht etwa, oder doch nur zum Theil, darin, dass das Blut ausfliesst. Denn mikroskopisch findet man nach 24 Stunden die Schlingen der Glomeruli und viele interstitielle Gefässe noch dicht gefüllt mit rothen Blutkörperchen. Aber sie sind entfärbt. Am Rande haben sie im Uebergange zu dem hyperämischen Saum ihre gewöhnliche Beschaffenheit behalten. Das Blasswerden des Infarktes beruht also auf einer Auslaugung der rothen Blutkörperchen, die schon nach 16 Stunden beginnt und gewiss unter Einwirkung des Transsudates zu Stande kommt. So hat man sich ja auch den Vorgang in den Fällen gedacht, in denen man eine anfängliche hämorrhagische Beschaffenheit angenommen hat. Die Entfärbung

setzt natürlich voraus, dass die Circulation stillsteht. Aber es unterliegt ja keinem Zweifel, dass der anfängliche, nur mit geringer Stauung verbundene, zur Blutansammlung führende Collateralkreislauf bald einem Stillstand Platz macht. Neues Blut kommt dann um so weniger in den Infarkt hinein, als ein besonderes, sogleich zu besprechendes Moment seinen Eintritt erschwert oder für den normalen capillaren Blutdruck unmöglich macht. Für stärkeren Druck bleiben allerdings die Gefässe durchgängig. Wenigstens ist es mir gelungen, in menschlichen Nieren vom Hauptstamm aus kleine Infarkte noch theilweise zu injiciren. Dass die Injectionsmasse auf capillarem Wege eingedrungen war, gab sich daran zu erkennen, dass nur interstitielle Gefässchen, nicht Glomeruli gefüllt werden, und dass sie mit dem Gefässnetz der gesunden Theile continuirlich zusammenhängen.

Die Betrachtung der Kreislaufverhältnisse hat uns also gelehrt, dass die Infarkte während der Hälfte oder zweier Drittel des ersten Tages nach dem Arterienverschluss durch Collateralkreislauf, der, wie vor Allem Litten zeigte, von den Capillaren der Kapsel, der normalen Organabschnitte und des Nierenbeckens geliefert wird, blutreich aber nicht hämorrhagisch wird. Dann tritt Stillstand des Blutes und Entfärbung ein. Der Collateralkreislauf versorgt aber den grössten Theil der Heerde auch schon anfänglich völlig unzureichend und die Randabschnitte so weit, dass nur eine partielle Nekrose eintritt.

Wir wenden uns nun zu der Zone der zelligen Infiltration.

Sie ist nach 10 Stunden makroskopisch noch nicht sichtbar, nach 16 Stunden aber schon deutlich hervortretend und grenzt also den hyperämischen Saum vom eigentlichen Infarkt ab. Diese Entstehung lässt sich gut verfolgen. An zehnstündigen Präparaten findet man in der rothen Zone die Blutgefässe weit und dicht mit Blut gefüllt. In ihnen bemerkt man weit zahlreichere mehrkernige Leukocyten als in der Norm. Sie nehmen von der äusseren blassen Zone gegen die centrale Nekrose an Menge zu, werden reichlicher als die rothen Blutkörperchen und man trifft jetzt schon einzelne Capillaren an, in denen die weissen Zellen so überwiegen, dass man den Eindruck hat, sie seien allein vorhanden. Ausserhalb der Gefässe sieht man nur noch wenige. Für das blosse Auge wird diese Zellansammlung durch die Hyperämie noch verdeckt.

Nach 16 Stunden ist die Masse der Leukocyten viel grösser geworden, und die Breite der Zone, in der sie sich finden, hat zugenommen. Aussen an den Saum der partiellen Nekrose anstossend, sieht man Gefässe, die grösstentheils oder für das Auge ganz mit mehrkernigen Elementen gefüllt sind. Weiter nach innen gegen den Infarkt ist die Unterscheidung der Capillaren von dem übrigen, durch die hier reichlich emigrirten und dichtgedrängten Leukocyten verbreiterten Interstitien nicht mehr möglich. Die Zellmassen haben die Harnkanälchen oft erheblich comprimirt und sind auch eine kleine Strecke weit, dann aber rasch sich verlierend, zwischen die nekrotischen Kanäle des eigentlichen Infarktes vorgedrungen. Später wird die Menge der Leukocyten noch etwas grösser. In gleicher Weise verläuft der Prozess am unteren Rande corticaler Infarkte und um die Streifen und Inseln auf der Grenze von Rinde und Mark, bei grossen, beide Theile umfassenden Heerden.

An der Oberfläche der Infarkte geht die Leukocytenansammlung wesentlich langsamer vor sich. Nach 16 Stunden findet man dort etwa die gleichen Zustände wie an der Seite der Infarkte nach 10 Stunden, während zu dieser Zeit in den oberen Abschnitten noch nichts von beginnender Zellinfiltration zu sehen ist. Nach 24 Stunden ist diese auch hier voll ausgebildet, aber doch noch wesentlich schmaler als seitlich. Sie stösst nicht direct an die Kapsel an, sondern liegt ½—1 mm tiefer, also an der Grenze des früher blutreichen Abschnittes.

Die langsame Entwicklung des Vorganges an der Oberfläche der Infarkte beruht zweifellos darauf, dass die Blutzufuhr von oben her nur sehr geringfügig ist. Sie vermag ja auch, obgleich man gern davon spricht, dass die Kapselgefässe wichtige collaterale Bahnen darstellen, doch nicht einmal das dicht an der Oberfläche gelegene Parenchym ganz vor der Nekrose zu schützen. Denn auch in ihm sterben die meisten Harnkanälchen ab und nur das Bindegewebe und viele Schaltstücke bekommen eine zum Leben genügende Ernährung. So verhält es sich nicht nur im Experiment, sondern auch in menschlichen Infarkten, in denen der oben besprochene schmale periphere transparente Saum in der geringen Blutzufuhr seine Erklärung findet.

Der arterielle, bezw. capillare Collateralkreislauf der Kapsel ist also, abgesehen von etwaigen grösseren Arterienästen, von ziemlich geringer Bedeutung, es sei denn, dass lange Zeit zu seiner stärkeren Ausbildung gegeben ist. Anders verhält es sich mit der Abfuhr venösen Blutes. Sie kann äusserst werthvoll werden. So sehen wir bei Verschluss des Hauptstammes

der Vena renalis in erster Linie auf dem Wege der Kapselvenen, die sich rasch erweitern, das Blut abfliessen. Es ist ja bekannt, dass die völlige Obliteration der Vene, wenn sie langsam entstanden ist, in dem Organ kaum nennenswerthe Veränderungen hervorzurufen braucht. Ich habe selbst mehrere derartige Fälle gesehen.

Ob nun die Infiltrationszone rasch oder langsam entsteht, jedenfalls tragen die Zellansammlung im Lumen der Capillaren und die lebhafte, zur Compression der Harnkanälchen führende Emigration das ihrige dazu bei, die Circulation zu erschweren, die normalen Abschnitte von dem centralen Theil abzusperren und so den Kreislauf in diesem zum Stillstand zu bringen. Auch in der zellig infiltrirten Schicht ist keine Circulation mehr. Hier fehlt überhaupt das rothe Blut und so erscheint sie weiss gegenüber der aussen angrenzenden hyperämischen Zone, die neben der Ansammlung der Leukocyten kaum verschmälert bestehen bleibt, da ja die Zellen haupsächlich nach innen zwischen die äussersten Harnkanälchen des eigentlichen Infarktes abgesetzt wurden.

Dass die Leukocytenanhäufung den Charakter eines entzündlichen Vorganges hat, unterliegt wohl keinem Zweifel. Sie wird ja auch allgemein so aufgefasst. Es handelt sich um die Wirkung des todten Gewebes auf das Gefässsystem, welches dadurch noch mehr, als es in Folge der mechanischen Verhältnisse der Fall sein würde, hyperämisch wird und theilweise auch zur Hämorrhagie führt. Die Ausdehnung der letzteren ist allerdings auch beim Menschen sehr wechselnd. Zuweilen trifft man ziemlich umfangreiche Blutextravasate, in anderen Fällen fehlen sie fast ganz.

Die Bedeutung des entzündlichen Prozesses für das fernere Schicksal des Infarktes ist, wenn wir von der Behinderung der Circulation und der damit verbundenen Beförderung der totalen Nekrose absehen, nicht gross. Mit der Resorption des todten Materials haben die Leukocyten, die doch sonst bei ähnlichen Gelegenheiten eine Rolle spielen, nur sehr wenig zu thun. Sie zerfallen sehr schnell, die Kerne zerbröckeln immer mehr. Die gesammte emigrirte Zellmasse wird nach und nach resorbirt; schon nach 6 Tagen ist sie erheblich reducirt und nach 14 Tagen ganz verschwunden.

Die zellige Infiltration beansprucht also unser Interesse hauptsächlich desshalb, weil sie den Collateralkreislauf beschränkt und schliesslich ganz aufhebt. Auf den ersten Blick könnte man versucht sein, darin eine ungünstige Wirkung zu sehen. Allein die collaterale Blutzufuhr ist ja doch unzureichend und so begünstigt ihre Aufhebung die endliche Beseitigung eines für Function des Organes ohnehin nutzlosen Gewebsabschnittes.

Es erübrigt nun noch die Betrachtung der äusseren Zone und der von ihr ausgehenden Neubildungsprozesse.

Zunächst einige Bemerkungen über die fettige Degeneration, die im Thierversuch niemals hohe Grade erreichte. Sie betraf gar keine oder nur wenige, selbstverständlich nicht die nekrotischen Harnkanälchen uud ausserdem die Interstitien. In diesen fanden sich schon nach 16 Stunden feinste Fetttröpfchen und zwar im Protoplasma der Gefässendothelien. Ihre Grösse und Zahl nahm dann allmählich zu, und am dritten Tage war ihre Menge und ihr Umfang so gross, dass die Interstitien an Osmiumsäurepräparaten schwarz gekörnt erschienen. Auch die Bindegewebszellen und Leukocyten sind an dem Prozess betheiligt, letztere jedoch, auch innerhalb der zellig infiltrirten Zone, nur wenig. Eine nennenswerthe Intensität gewann die fettige Degeneration im Experiment nicht. Auch beim Menschen habe ich in den Randtheilen vieler Infarkte nur schwache, auf einzelne Harnkanälchen und ebenfalls auf die Endothelien beschränkte Entartung gesehen.

Die Degeneration ist stets an der äusseren Zone am meisten angesprochen. Sie geht weniger auf die hyperämische über und niemals über die zellige Infiltration hinaus in das Innere typischer Infarkte. Anders ist es scheinbar bei den kleinsten Heerdchen, in deren Mitte man die Interstitien ebenfalls mit Fetttröpfchen versehen findet. Aber bei ihnen kommt es auch nicht zur centralen totalen Nekrose, sodass sie gleichsam nur aus jenen drei Randzonen bestehen: In der Mitte trifft man zellige Infiltration, die, also allseitig bis zum Centrum vordringen konnte. Sie ist zuweilen so wenig intensiv, dass es nicht einmal zur völligen Anaemie der Mitte kam. Dann zeigen diese kleinen Infarkte ein röthliches oder rothes Centrum und rings herum nur noch einen grauweissen Saum.

Zur Beseitigung des Infarktes trägt nun bekanntlich die von der äusseren Zone ausgehende Wucherung sehr wesentlich bei. Nach zwei Tagen sieht man in ihr die Kerne des Bindegewebes vergrössert und hier und da in mitotischer Theilung begriffen, nach drei Tagen sind die Interstitien schon stark verbreitert und sehr zellreich. Nach 6 Tagen trifft man ein grosszelliges Bindegewebe an, welches sich aus zahlreichen schön entwickelten Spindel- und anderen mit Ausläufern versehenen Zellen aufbaut und Capillaren mit grossen Endothelien enthält. Mitosen sind nicht selten. Diese Entwickelung wuchernden Bindegewebe geht am schnellsten am unteren Rande der corticalen Infarkte vor sich, besonders in der Umgebung der Arterien, wohin also wohl die collateralen capillaren Bahnen das meiste Blut schicken. Schon etwas langsamer folgen die seitlichen Abschnitte der Infarkte und recht wenig Antheil nehmen die unter der Kapsel gelegenen. Auch daraus ergiebt sich die geringe Bedeutung der capillaren Kapselanastomosen.

Das wachsende Bindegewebe dringt nun auch sammt Gefässen in die inneren nekrotischen Theile vor. Es ist nicht erforderlich auf die Einzelheiten dieses genügend gekannten Prozesses einzugehen. Nur über seine Leistungsfähigkeit einige Bemerkungen. Je grösser der Infarkt ist, desto länger dauert es, bis er ganz durchwachsen ist. In die innersten Abschnitte grosser Heerde gelangt überhaupt nur wenig Bindegewebe. In den kleinen und kleinsten Infarkten ist das natürlich anders. Ich habe sie schon nach 14 Tagen grösstentheils oder ganz mit reichlichem zellreichem Bindegewebe durchwachsen gefunden. An seiner Bildung sind dann aber auch die an Ort und Stelle befindlichen Zellen betheiligt, die ja, wie wir erwähnten, alle oder theilweise erhalten bleiben.

Ueber das Schicksal der nicht nekrotisch zu Grunde gegangenen Harnkanälchen habe ich endlich Folgendes beobachtet. Sie bleiben natürlich auch in dem proliferirenden Bindegewebe bestehen und finden sich schliesslich in der Narbe wieder. Aber es handelt sich stets nur um solche mit hellem, kubischem, besonderer Differenzirung entbehrendem Epithel, niemals um typische gewundene Harnkanälchen. Das erklärt sich zum Theile daraus, dass ja, wie wir eben besprachen, vorwiegend Schalt-

stücke, Schleifen und gerade Harnkanälchen von der Nekrose verschont bleiben. Soweit aber die ersten in Betracht kommen, und so weit am Rande der äusseren Zone auch Tubuli contorti des nicht zum Infarkt gehörenden Gewebes dadurch hineingezogen werden, dass die interstitielle Wucherung, wie es meist der Fall ist, sich nach dieser Richtung etwas ausbreitet, erfahren sie eine Umwandlung, die ich [1]) als Rückbildung bezeichnet habe, d. h. die Epithelien verlieren ihre hohe Differenzirung und werden so denen der geraden Kanäle ähnlich.

Foà [2]) hat diese Aenderungen des Zell-Charakters auf andere Weise zu erklären versucht. Er meint, das körnige trübe Protoplasma, welches die inneren Abschnitte der Epithelien einnehme, ginge dadurch verloren, dass es sich abstiese und an der Cylinderbildung im Lumen sich betheilige. So bleibe nur der helle äussere Abschnitt übrig. Ich habe mich nicht überzeugen können, dass diese Auffassung zutrifft. Ich sah die Cylinder, mochten sie nun feinkörnig oder homogen oder zellig sein, immer gut gegen das Epithel begrenzt, dessen innerer Rand durchaus scharf war. Von einer Protoplasma-Abstossung bemerkte ich nichts. Daher kann es sich meines Erachtens nur um eine Umwandlung der ganzen Zellen, um eine Vereinfachung ihres Protoplasma, um eine Rückbildung handeln, die ich auch bei anderen interstitiellen Prozessen, bei den eigentlichen Nephritiden für bedeutsam halte. Ueberall da, wo die Bindegebswucherung sich auf die Interstitien gewundener Kanäle ausdehnt, werden die Existenz-Bedingungen ihrer Epithelien zu ihren Ungunsten geändert. Wenn sie dadurch nicht degenerativ zu Grunde gehen, so erfahren sie eine Rückbildung auf eine einfachere Form. Daher findet man in ausgedehnten interstitiellen Heerden stets nur Tubuli mit Epithelien, die denen gerader Kanäle gleichen. Ich habe darauf auch bei meinen Untersuchungen über den Staphylococcus (a. a. O. S. 18) hingewiesen, wo ich in grossen Bezirken bindegewebiger Wucherung ebenfalls nur Epithelien mit hellem Protoplasma vorfand. —

Das gilt auch für die Randtheile menschlicher Infarkte.

[1]) Ueber Veränderungen transplantirter Gewebe. Archiv für Entwickelungs-Mechanik. Bd. VI.

[2]) Ziegler's Beiträge. Bd. V.

In den Zonen bindegewebiger Wucherung befinden sich nur Harnkanälchen mit hellem Epithel, auch wenn es sich unzweifelhaft um gewundene Abschnitte handelt. Ebenso sind in den peripherischen Theilen der Narben alle Harnkanälchen von gleicher Beschaffenheit.

Ausser dieser Metamorphose kommen nun auch Neubildungsprozesse am Epithel vor. Man findet in der hyperaemischen und äusseren Zone in ihm nicht selten Mitosen. Daraus muss man schliessen, dass zu Grunde gegangene Zellen durch neue ersetzt werden, entweder dann, wenn einzelne Elemente zwischen den anderen verloren gingen, oder wenn in kürzeren Abschnitten der Kanäle alle Epithelien abstarben und nun von den erhaltenen aus ein Wiederersatz stattfand. Darauf deuten bestimmte Verhältnisse nekrotischer Harnkanälchen hin. Während nehmlich innerhalb der Membrana propria zunächst nur abgestorbenes, trübe aussehendes Epithel sich befindet und entweder zu einer gemeinsamen Masse zusammensintert oder noch Reste vom Lumen erkennen lässt, findet sich später in manchen Tubuli zwischen ihm und der Membrana propria eine Schicht platter oder der kubischen Form sich nähernder Zellen, die ohne Zwang als neugebildet und in die nekrotischen Theile vorgeschoben angesehen werden können. Ueber analoge Befunde hat auch Foà berichtet. Wie weit derartige regenerative Prozesse fortschreiten können, ist freilich schwer zu sagen. Dass sie für die Function des Organs bedeutungslos sind, geht schon daraus hervor, dass man in der äusseren Zone niemals typisch entwickelte gewundene Kanäle antrifft. Zweitens aber ist es auch fraglich, ob die Neubildung überhaupt von dem Epithel der Tubuli contorti, etwa der zunächst an den Infarkt anstossenden, ausgeht, da ja die Nekrose wohl stets ein ganzes System betrifft, also normale Abschnitte in einem solchen kaum übrig bleiben. Man trifft ausserdem in dem Epithel der gewundenen Kanäle niemals Mitosen, sondern nur in den hellen Zellen der anderen und zwar vor Allem der Tubuli recti. Von diesen aber wissen wir, dass sie zur Regeneration ganz besonders geeignet sind. Peipers und ich[1]) haben darüber eingehende Mittheilungen gemacht.

[1]) Archiv für Entwickelungsmechanik. Bd. I.

Diese Erfahrung darf aber für die Infarkte eine noch ein wenig weitergehende Verwerthung finden. Ich bin der Meinung, dass die Regeneration noch mehr leisten kann, als es eben angedeutet wurde. In grossen Infarkten nehmlich, in denen alle Kanäle zu Grunde gehen, habe ich nach 14 Tagen vielfach einzelne gerade Kanäle von der unteren Umrandung aus aufsteigen sehen. Es waren Gebilde von dem Aussehen der Tubuli recti, nur nicht so gleichmässig gebaut, sondern bald schmaler, bald breiter, ohne Lumen oder nur mit geringem versehen. Das Epithel war ungleichmässig kubisch oder in der Längsrichtung abgeplattet und enthielt Mitosen. Die Kanälchen verliefen in Abständen, welche denen der normalen Markstrahlen entsprachen und gingen zum Theil bis in die Nähe der Oberfläche. Es bleibt keine andere Erklärung, als dass es sich um gerade Kanälchen handelt, die von denen der erhaltenen Theile nach Art des embryonalen Vorganges neugebildet wurden, vielleicht oder wahrscheinlich unter Benutzung der Bahnen, welche durch die nekrotischen Tubuli recti vorgezeichnet sind. Funktionell sind die neuen Kanäle natürlich ohne Bedeutung.

Beim Menschen dürften ähnliche geringe Regenerationen vorkommen. Wenigstens sehe ich in grösseren Narben von unten her anfstrebende, einzeln oder bündelförmig angeordnete Kanäle, die bis in Abschnitte reichen, welche ihrer ganzen Beschaffenheit nach nur an die Stelle umfangreicher Nekrosen getreten sein können. Manche von ihnen verlaufen auch geschlängelt und gebogen, ähnlich etwa den Gallengängen, die wir bei der Lebercirrhose antreffen.

IX.

Ueber die Entstehungsweisen der Sactosalpingen und Tubo-Ovarialcysten [1]).

(Aus der Prof. Dr. A. Martin'schen Privatheilanstalt für Frauenkrankheiten.)

Von E. G. Orthmann, Berlin.

(Hierzu Taf. III—V.)

Im 151. Bande dieses Archivs hat Zahn eine interessante Arbeit „Ueber Tubo-Ovarialcysten" veröffentlicht, welche in manchen Punkten zum Widerspruch herausfordert und mich veranlasst hat, die wichtigsten, dort aufgestellten Behauptungen und einige Einwendungen gegen bisher mehr oder weniger allgemein anerkannte Thatsachen an der Hand des reichhaltigen Materials der Martin'schen Anstalt einer genauen Nachprüfung zu unterziehen.

Das Ergebniss der an 18 Tubo-Ovarialcysten angestellten Untersuchungen Zahn's[16] gipfelt in der etwas befremdenden Behauptung, dass es eigentlich gar keine Tubo-Ovarialcysten giebt, dass dieselben der Hauptsache nach reine Tubencysten sind, bei denen das Ovarium nur eine ganz untergeordnete Rolle spielt; diese Rolle besteht darin, dass der Eierstock in die Tubencystenwand eingelagert ist, wie ein in einen Ring eingesetzter, aber nach innen zu vorspringender Stein (Fig. 12, I). —

Eine derartige Lage des theils normalen, theils cystisch degenerirten Ovarium hat Zahn in 12 seiner Fälle feststellen können, während in den 6 übrigen Fällen sich keine Spur des Ovarium in der Cystenwand mehr nachweisen liess.

Ueber die sehr wichtige Frage, wie das Ovarium in die Cystenwand hineinkommt, geht Zahn leider sehr kurz weg, in-

[1]) Nach einem am 24. Juni 1898 in der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie zu Berlin gehaltenen Vortrag.

dem er behauptet, dass dasselbe bei dem durch Verwachsung der entzündeten Fimbrien untereinander zustandekommenden Verschluss des Ostium abdominale der Tube mit eingeschlossen wird.

Wir wären damit wieder bei der alten Theorie der Umklammerung des Eierstockes durch die Fimbrien-Enden angelangt, welche Richard[11] anscheinend ebenfalls bei seiner Erklärung der Entstehung der Tubo-Ovarialcysten zu Hülfe nimmt (le pavillon de la trompe s'applique à la vesicule) (Fig. 12, II), und welche auch jetzt noch einzelne Vertreter aufzuweisen hat, während allerdings die Mehrzahl der heutigen Forscher von dieser Ansicht zurückgekommen ist (vergl. Näheres hierüber bei P. Wendeler, Physiologie der Eileiter, in A. Martin's Krankheiten der Eileiter. 1895 S. 36).

Zahn begnügt sich nun aber nicht damit, diese Theorie aufzustellen, sondern er verwirft gleichzeitig alle anderen bisher mehr oder weniger anerkannten Theorien über das Zustandekommen der Tubo-Ovarialcysten.

Sehen wir von der sich am wenigsten einer Anerkennung erfreuenden Theorie der congenitalen Ovarialtube ab, so bleiben noch zwei Haupttheorien übrig, die sogenannte Ovulations-Theorie und die Katarrh-Theorie; erstere wird hauptsächlich von Richard, letztere von G. Veit und Burnier[3] vertreten (Fig. 12, III).

Ich will hier zunächst nicht näher auf das Für und Wider derselben eingehen; Zahn hat beide einer eingehenden und schliesslich verwerfenden Kritik unterzogen, die allerdings in Bezug auf die Burnier'sche Theorie auf sehr schwachen Füssen steht, wie wir nachher sehen werden. Eben so wenig kann es hier meine Aufgabe sein, die mehr oder weniger sorgfältig beschriebenen Einzelbeobachtungen zahlreicher Autoren heranzuziehen, welche fast alle, wie von Rosthorn mit Recht betont, den grossen Fehler begehen, dass sie einen Entstehungsmodus für alle Fälle festsetzen wollen.

Dagegen möchte ich mit einigen Worten auf die äusserst sorgfältige und interessante Arbeit von Rosthorn's[14] über die Tubo-Ovarialcysten eingehen, welche, nebenbei bemerkt, Zahn ganz entgangen zu sein scheint, da er hier sonst über ver-

schiedene ihm zweifelhaft oder nicht als bewiesen erscheinende Punkte hinreichende Aufklärung hätte finden können.

von Rosthorn ist auf Grund seiner sehr eingehend an Präparaten, theilweise auch experimentell angestellten Untersuchungen zu einer Combination der Ovulations- und Katarrh-Theorie gelangt; er nimmt an, dass in den Fällen, wo die Fimbrien an der Innenfläche der Cysten liegen, die vorher schon abnorm gelagerte Tube mit ihrem Pavillon während des Ovulationsprozesses in den hierbei geplatzten Follikel hineinfällt oder hineinschlüpft und in dieser Stellung mit der Cystenwand verwächst; in Folge einer bedeutenden Sekretstauung komme es dann zur Dehnung der Wand und Bildung einer Tubo-Ovarial-Cyste.

Die Entstehung einer Communication zwischen cystischer Tube und Ovarialcyste in Folge von Druckatrophie der gemeinsamen trennenden Wand hält von Rosthorn auch für möglich, aber für weniger häufig.

Ich glaube, dass diese von Rosthorn'sche Combinations-Theorie nicht recht haltbar ist, und dass sie vor allen Dingen nicht für die Mehrzahl der Tubo-Ovarialcysten zutrifft, und zwar aus folgenden Gründen:

Erstens ist die bei dem Ovulationsprozess in dem sich eröffnenden Follikel entstehende Oeffnung so minimal, dass es meiner Ansicht nach ganz undenkbar ist, dass der ganze Tubenpavillon in dieselbe hineinfallen oder hineinschlüpfen könnte; es wäre dies vielleicht für 1 oder 2 Fransen möglich, aber das dürfte wohl kaum genügen, um einen vollkommenen Abschluss herbeizuführen. Ich entsinne mich, überhaupt nur ein einziges Mal unter einer recht beträchtlichen Anzahl von Präparaten einen derartigen Vorgang gesehen zu haben, wo eine Fimbrie in ein Corpus luteum hineingeschlüpft war, natürlich ohne dass es zu irgend welcher Cystenbildung gekommen war. Ist aber ein eröffneter Follikel im Stande, den ganzen Tubenpavillon aufzunehmen, so handelt es sich eben nicht mehr um einen normalen Follikel oder ein normales Corpus luteum, sondern um cystisch degenerirte.

Zweitens müsste die Mehrzahl der Tubo-Ovarialcysten, wenn die von Rosthorn'sche Ansicht richtig wäre, in Bezug auf

ihren ovarialen Theil aus Corpus-luteum-Cysten bestehen, was von Rosthorn auch selbst zugiebt; dies wiederspricht aber den thatsächlichen Verhältnissen.

Es sind ja derartige Fälle beobachtet worden. Zuerst hat Rokitansky[13] zwei Fälle von Communication der Tube mit wallnussgrossen Corpus-luteum-Cysten beschrieben; in beiden Fällen lagen die Fimbrien der Tube der Innenwand der Cysten fest an. — von Rosthorn[14] beobachtete ebenfalls einen Fall, in welchem eine 3—4 cm im Durchmesser fassende Corpus-luteum-Cyste mit der betreffenden Tube durch eine querovale Oeffnung in Verbindung stand; die Fimbrien mündeten, ebenso wie in den Rokitansky'schen Fällen, in die Cystenhöhle hinein und waren mit der Wand derselben fest verwachsen.

Ich selbst hatte Gelegenheit, zwei Fälle von Tubo-Ovarialcysten zu untersuchen, bei welchen der ovariale Theil zwar von einer Corpus-luteum-Cyste gebildet wurde, die jedoch beide einen abweichenden Entstehungsmodus erkennen liessen. In dem einen Fall lag nehmlich die etwa pfenniggrosse Communications-Oeffnung zwischen der gut faustgrossen Corpus-luteum-Cyste und der erweiterten Tube 3—4 cm entfernt von dem atretischen, mit der Cystenoberfläche fest verwachsenen Fimbrien-Ende nach dem uterinen Tuben-Ende zu; hier war also offenbar die Oeffnung durch Druckatrophie zu Stande gekommen. — Auf den anderen Fall werde ich noch weiter unten zurückkommen. —

Jedenfalls sind die aus einem Corpus luteum hervorgegangenen Cysten unter den bisher genau beobachteten und beschriebenen Tubo-Ovarialcysten bei weitem in der Minderzahl; die meisten gehen ohne Frage aus Follikelcysten hervor und das spricht entschieden gegen die von Rosthorn'sche Theorie.

Was nun meine eigenen Untersuchungen anbetrifft, so erstrecken sich dieselben auf 14 besonders gut erhaltene Präparate von Tubo-Ovarialcysten und eine grosse Reihe von Sactosalpingen; erstere gehörten ausschliesslich zu den einfachen Tubo-Ovarialcysten oder den von Rosthorn'schen „Tubo-Ovarialcysten im engeren Sinne", d. h. solchen, welche aus Cysten eines Follikels oder eines Corpus luteum hervorgegangen sind.

Zunächst möchte ich nun hier hervorheben, dass sich unter

den betreffenden Fällen kein einziger befand, der einen Entstehungsmodus in dem Zahn'schen Sinne erkennen liess.

Sodann scheint es mir nach meinen Untersuchungen angebracht, zwei Gruppen von einfachen Tubo-Ovarialcysten zu unterscheiden. Bei der einen Gruppe finden wir das Tubenlumen mehr oder weniger stark dilatirt, bei der anderen ist dasselbe wenig oder gar nicht verändert. Dieses verschiedene Verhalten der Tube ist davon abhängig, ob die Ovarialcyste, welche in allen Fällen zum Zustandekommen einer Tuboovarialcyste erforderlich ist, das Primäre ist, oder nicht.

Für alle diejenigen Fälle, in denen die Sactosalpinx serosa das Primäre ist und sich die Ovarialcyste erst secundär oder vielleicht auch gleichzeitig bildet, gilt derjenige Entstehungsmodus, welchen Burnier zuerst eingehend und klar beschrieben hat; ist die Ovarialcyste das Primäre, so kann der Entstehungsmodus ein anderer sein.

Es sei mir hier gestattet, mit einigen Worten auf die Entstehungsweise der Sactosalpingen einzugehen, da dieselbe bei der Burnier'schen Theorie eine grosse Rolle spielt.

Burnier[3] schildert bekanntlich das Zustandekommen des Verschlusses des Ostium abdominale der Tube so, dass in Folge entzündlicher Veränderungen des Bauchfellüberzuges der Tube die peritonealen Flächen der Fimbrien miteinander verkleben und die mit Epithel bekleideten Flächen sich nach innen einstülpen (Fig. 12, III).

Dieser Vorgang wurde bereits vor langer Zeit von Rokitansky,[13] Virchow[15], Klob[6] und Klebs[5] theils ähnlich, theils in genau derselben Weise beschrieben. Orth[9] u. a. schliessen sich in neuerer Zeit der Ansicht dieser Forscher ebenfalls an.

Ganz besonders eingehend haben sich mit dieser Frage von Rosthorn[14] und Reymond[10] beschäftigte. Dieselben haben sich auf Grund zahlreicher Untersuchungen ebenfalls zu der Burnier'schen Theorie bekannt.

Um so verwunderlicher klingt es, wenn Zahn[16] auf S. 271 in seiner Mittheilung sagt: „Niemand hat nehmlich bis jetzt einen Tuben-Hydrops beobachtet und mitgetheilt, bei dem die Fimbrien in der Weise in's Tuben-Innere eingestülpt gewesen

wären, wie dies Burnier als etwas ganz gewöhnlich und nothwendig Vorkommendes anzunehmen geneigt ist."

Ein derartiger Befund ist allerdings, wenn auch nicht etwas Nothwendiges, so doch etwas ganz Gewöhnliches, wie das jeder bestätigen kann, der häufiger Gelegenheit hat, Adnex-Operationen zu machen und hierbei die betreffenden erkrankten Organe eingehender zu besichtigen; u. a. finden sich mit den obigen Forschern ganz übereinstimmende Schilderungen über den Entstehungsmodus des Tuben-Verschlusses am abdominalen Ende in Martin's[7] Vortrag über partielle Ovarien- und Tuben-Exstirpation, sowie auch in Martin's[8] Krankheiten der Eileiter.

Auch in letzter Zeit noch einmal in dieser Richtung angestellte Untersuchungen zahlreicher Präparate haben mich für die Mehrzahl der Fälle die Burnier'sche Theorie nur voll und ganz bestätigen lassen.

Ich gestatte mir, an der Hand einiger Abbildungen besonders charakteristischer Fälle, welche mehr beweisen, wie lange Auseinandersetzungen, die fraglichen Verhältnisse kurz zu erläutern.

In dem in Fig. 1 abgebildeten Fall handelt es sich um eine Salpingitis catarrhalis mit vollkommenem Verschluss des Ostium abdominale und beginnender Sactosalpinx; eine ausgedehnte Perisalpingitis und Perioophoritis hat zu einer Verklebung der peritonealen Flächen der Fimbrien-Enden und einer festen Anlöthung des atretischen Tuben-Endes an das Ovarium geführt; auf einem Längsschnitt (Fig. 1b) sieht man deutlich, wie die Fimbrien nach dem Tuben-Lumen zu eingestülpt und theilweise eingerollt sind. In der Nähe der Verwachsungsstelle mit dem Eierstock befindet sich ein kleineres und ein grösseres Follikel-Hämatom.

In einem zweiten ähnlichen Fall (Fig. 2) ist die Sactosalpinx serosa schon in einem fortgeschritteneren Stadium angelangt; es hat sich bereits eine etwa walnussgrosse Höhle an dem abdominalen Tuben-Ende gebildet, an deren Innenfläche man jedoch noch zahlreiche eingestülpte Fimbrien-Enden erkennen kann; die Aussenfläche der Tube war hier mit zahlreichen Adhäsionen bedeckt. Weiter nach dem Uterus zu bestand eine ausgesprochene Salpingitis pseudofollicularis. Das Ovarium ist mit der Tube fest verwachsen; in der Gegend des Fimbrien-Endes findet sich im Ovarium ein Corpus-luteum-Hämatom, während der ent-

gegengesetzte Pol des Eierstockes von einer kirschkerngrossen Follikelcyste eingenommen wird.

Als Gegenbeweis gegen den weiteren Zahn'schen Einwand (S. 271), dass Niemand gezeigt habe, dass, wie Burnier es als fast selbstverständlich hinstellt, in Folge von Verwachsung von Eierstock und Tube mit darauf folgendem Tubarhydrops in ersterem an der Verwachsungsstelle ein Graaf'scher Follikel hydropisch wird und sich in eine Cyste umwandelt, können zwei weitere Fälle dienen.

In dem einen Fall (Fig. 3) handelt es sich um eine beginnende Sactosalpinx serosa nebst Salpingitis pseudofollicularis; in der Gegend des früheren Ostium abdominale der Tube finden sich noch einzelne deutlich nach innen eingeschlagene Fimbrienenden. Mit dieser Sactosalpinx ist eine Ovarialcyste innig verwachsen; die Scheidewand zwischen beiden ist noch von mässiger Dicke. Die Ovarialcyste ist aus einem Corpus luteum hervorgegangen; in ihrer ganzen Peripherie ist noch eine deutliche Schicht von gut erhaltenen Luteinzellen zu erkennen, der nach innen zu eine schmale Schicht von lockerem, teils fibrillärem, teils reticulärem Bindegewebe aufliegt; eine epitheliale Auskleidung der Cysten-Innenwand war nicht vorhanden. Neben dieser Corpus-luteum-Cyste liegt noch eine kleinere, etwa haselnussgrosse Parovarial-Cyste.

Der zweite Fall (Fig. 4a) weist ganz ähnliche Verhältnisse auf: neben einer beginnenden Sactosalpinx serosa, welche durch zahlreiche Verwachsungen der nach innen eingestülpten Fimbrien-Enden untereinander auf dem Durchschnitt ein honigwabenartiges Aussehen zeigt, befindet sich eine Ovarial- und Parovarial-Cyste; die trennende Gewebsbrücke zwischen Ovarialcyste und Sactosalpinx ist hier stellenweise schon von ausserordentlich dünner Beschaffenheit, so dass nur noch sehr wenig an einer vollkommenen Communication fehlt. Sehr deutlich geht dies aus einem Querschnitt durch die Sactosalpinx und die Ovarialcyste (Fig. 4b) hervor; die fein punctirte Linie (1) bezeichnet hier die Grenze zwischen Tube und Ovarium; neben der grösseren Follikelcyste (3) ist hier auch noch eine kleinere (3) getroffen, welche von dem eigentlichen Tubenlumen nur noch durch eine bereits durchscheinende Membran getrennt ist.

Dies sind aus einer grösseren Anzahl nur einige besonders charakteristische Fälle, welche beweisen sollen, wie häufig ein derartiges Zusammentreffen von cystischer Umwandelung der Tube und des Eierstockes ist, und wie leicht es bei fortschreitendem Wachsthum der Cysten durch allmähliche Verdünnung der Scheidewand zu einer Communication beider kommen kann.

Auf alle Fälle von Tubo-Ovarialcysten lässt sich nun aber die Burnier'sche Theorie nicht anwenden.

Ich erwähnte vorhin schon, dass der Entstehungsmodus ein anderer sein kann, wenn es sich um eine primäre Ovarialcyste handelt; diese Fälle sind zunächst daran kenntlich, dass die Betheiligung der Tube an der Cystenbildung eine sehr geringe ist. Es hängt dies meiner Ansicht nach damit zusammen, dass erstens der Tubenverschluss viel später zu Stande kommt, und dass zweitens die Art und Weise des Zustandekommens eine von der ersteren ganz abweichende ist.

Die Tube ist in solchen Fällen entweder in Folge einer vorwiegend intraligamentären Entwickelung der Ovarialcyste oder auch durch die nie fehlenden Pseudomembranen dicht an den cystischen Eierstock herangezogen und namentlich in ihrem abdominalen Theil stark in die Länge gezogen und comprimirt, so dass es stellenweise den Anschein haben kann, als ob sie innerhalb der Wand der Cyste verliefe. Die Fimbrien pflegen sich hierbei in ihrer ganzen Länge, vorausgesetzt, dass sie nicht selbst pathologisch verändert sind, fächerförmig auf der Cystenoberfläche auszubreiten und mit derselben fest zu verkleben. Das abdominale Tuben-Lumen wird also theils durch Druck, theils durch Zug einfach flach zusammengedrückt, so dass es zu einem Einrollen der Fimbrin-Enden nicht kommen kann; die Epithelflächen derselben liegen vielmehr so dicht aufeinander, dass das Epithel stellenweise in Folge des andauernden Druckes verloren geht und auf diese Weise auch Verwachsungen der Fimbrien unter einander ermöglicht werden (Fig. 12, IV). —

Ist die Tubenschleimhaut selbst entzündlich verändert und geschwollen, so kommt es gewöhnlich nicht zu so ausgedehnten flächenhaften Verwachsungen an der Cysten-Oberfläche, da die verdickten Fimbrien dem Druck oder Zug einen grösseren Widerstand entgegenzusetzen vermögen.

Der endgültige Verschluss des Ostium abdominale der Tube wird schliesslich vorwiegend durch die sich dem Fimbrien-Ende in immer ausgedehnterem Masse auflagernden pseudomembranösen Adhäsionen bewirkt. —

Vor Kurzem hatte ich wieder Gelegenheit, diese Art und Weise der Entstehung des abdominalen Tuben-Verschlusses in zwei Fällen zu beobachten.

Das eine der beiden Präparate (Fig. 5) machte auf den ersten Blick ganz den Eindruck einer Tubo-Ovarialcyste; erst nach längerem Suchen gelang es, inmitten zahlreicher, an der Oberfläche der Ovarialcyste ausgebreiteter Adhäsionen das vollkommen flach gedrückte Fimbrien-Ende aufzufinden; dasselbe war durch die erwähnten Adhäsionen bis auf eine schmale spaltförmige Oeffnung gänzlich verdeckt. Ein Theil der Fimbrien liess sich unter den pseudomembranösen Auflagerungen beinahe über die halbe Peripherie der Cystenoberfläche bis in die Gegend des Ligamentum ovarii verfolgen. Die Tube selbst war, abgesehen von der starken Compression des abdominalen Theiles, nicht besonders verändert.

In dem zweiten Fall (Fig. 6) lagen die Verhältnisse insofern etwas anders, als hier gleichzeitig eine ziemlich starke Salpingitis catarrhalis bestand; in Folge dessen waren die Fimbrien-Enden ebenso, wie die übrige Tubenschleimhaut, verdickt und geschwollen. Nichts destoweniger war es den perisalpingitischen und perioophoritischen Adhäsionen gelungen, den grössten Theil des Ostium abdominale zu verschliessen; nur an drei kleinen Stellen (2) ragten noch einige verdickte Fimbrien-Enden hervor; ein Theil der Fimbrien wurde durch eine der epithelialen Fläche derselben unmittelbar aufliegende breite Adhäsionsbrücke (4) fest an die Cysten-Oberfläche angelöthet.

In diesem Fall konnte man eben so wenig, wie in dem vorherigen, daran zweifeln, dass die ausgedehnten Adhäsionen in kurzer Zeit einen vollkommenen Verschluss des Fimbrien-Endes herbeigeführt haben würden. —

Auf diese Form des Tuben-Verschlusses habe ich bereits kurz in dem Martin'schen Handbuche[8] (S. 140) hingewiesen; auch von anderer Seite scheinen ähnliche Beobachtungen gemacht worden zu sein.

Als einer der ältesten Fälle gehört wohl auch der bekannte Fall von Blasius[1] hierher; in demselben handelte es sich um eine doppelseitige Adnex-Erkrankung und zwar bestand auf der rechten Seite eine Tubo-Ovarialcyste, während links eine Atresie der Tube vorlag. Dieser Tuben-Verschluss ist nun nach der Schilderung von Blasius so zu Stande gekommen, dass die auf der Aussenfläche des Eierstockes der Länge nach — ähnlich wie die ausgestreckten Finger der Hand — ausgebreiteten Fimbrien-Enden hier fest verwachsen sind (— ita quidem, ut earum fines distincte dignosci possent, quorum sinistrae ad instar digitorum manus distentorum parti externae superficiei anterioris tumorum adjacebant). Aus dieser Beschreibung kann man jedenfalls nicht den Eindruck gewinnen, dass es sich, wie das vielfach angenom-

men zu werden scheint, hier um eine Umklammerung des Ovarium durch die Fimbrien gehandelt hat; es scheint sich vielmehr genau um den vorhin geschilderten Vorgang gehandelt zu haben. Zu dieser Ansicht ist auch offenbar Burnier in seiner zweiten Mittheilung gelangt, wenn er auch annimmt, dass die betreffende Ausdehnung der Fimbrien auf der Aussenfläche des Ovarium erst secundär durch das Wachsthum des Ovarien-Tumor zu Stande gekommen ist.

Weiterhin beschreibt Klebs[8] ausser der peritonealen Verwachsung der Fimbrien-Enden mit Einstülpung derselben eine Verwachsung des Ringes der Fimbrien mit der Oberfläche der Ovarien, welche wohl in einem ähnlichen Sinne aufzufassen ist.

Reymond[10] schildert unter Anderem auch eine Art und Weise der Verwachsung der Fimbrien mit dem Eierstock, die mit der zuletzt angeführten ziemlich übereinstimmt (vergl. Fig. 4 bei Reymond[10], S. 65). Er lässt zwar nur die dem Ovarium zugekehrten Fimbrien mit ihrer peritonealen Fläche mit demselben verwachsen, während sich die übrigen nach innen einrollen sollen, solange sie sich frei bewegen können. Von einem auf diese Weise entstehenden vollkommenen Tuben-Verschluss sagt Reymond allerdings nichts.

An der Möglichkeit eines solchen ist jedenfalls nach dem vorher Gesagten nicht zu zweifeln.

Wir kommen nun noch zu der Frage, wie in derartigen Fällen die Communication zwischen Tube und Ovarialcyste zu Stande kommt?

Meiner Ansicht nach haben wir hierbei zwei Möglichkeiten ins Auge zu fassen. Erstens ist es denkbar, dass die Ovarialcyste berstet, und die in der Nähe der Rissstelle gelegenen und hier vielleicht theilweise adhärenten Fimbrien in die Cyste hineinschlüpfen; dieser Entstehungsmodus setzt jedenfalls immer noch eine gewisse Beweglichkeit des Fimbrien-Endes voraus. Gottschalk[4] hat vor einiger Zeit einen Fall von Tubo-Ovarialcyste beschrieben, der einen solchen Vorgang vermuthen lässt.

Für die Mehrzahl dieser Fälle glaube ich jedoch, dass die Communication in Folge von Druckatrophie der Cystenwand entsteht.

Ich habe gerade in einem bereits oben erwähnten Fall (Fig. 5), in welchem ein vollkommener Verschluss der Tube noch nicht eingetreten war,

in der Gegend des fest mit der Cystenoberfläche verwachsenen Fimbrien-Endes, die Cystenwand im Vergleich zu anderen Stellen ausserordentlich verdünnt gefunden.

In einem anderen Fall (Fig. 7), wo bereits eine Tubo-Ovarialcyste bestand, liess sich aus der Beschaffenheit und Anordnung der Fimbrien-Enden mit Sicherheit darauf schliessen, dass die Communication durch Druckatrophie der Cystenwand entstanden war. Zunächst war namentlich der ganze abdominale Tubentheil so innig mit der Cystenoberfläche verlöthet, dass derselbe an der Innenfläche deutlich prominirte (3) und hier schon zu einer hochgradigen Verdünnung der Cystenwand geführt hatte. Sodann aber dient zum weiteren Beweis das Verhalten der im Innern der Cyste neben anderen Fimbrien noch gut erkennbaren Fimbria ovarialis, welche mit der ursprünglich peritonaealen oder ovarialen Fläche nach innen sieht, während die Epithelfläche nach aussen, d. h. der hier sehr verdünnten Cystenwand zu, gerichtet ist (5). Die eine Kante ragt frei in das Cystenlumen hinein, während die andere in ihrer ganzen Länge mit der Cystenwand innig verwachsen ist; auf diese Weise hat sich gleichsam eine Rinne gebildet, welche uterinwärts in das Tuben-Lumen führt, während sie sich nach der Cyste zu allmählich abflacht und in die Wand übergeht. Diese Verhältnisse lassen sich am deutlichsten aus der beigegebenen Abbildung erkennen.

Die Ovarialcyste gehört zu den epitheltragenden Corpus-luteum-Cysten. Das Tubenlumen war in diesem Fall gar nicht dilatirt; vielleicht hängt dieser Umstand auch damit zusammen, dass es bei diesem Entstehungsmodus an der Uebergangsstelle von Tube und Ovarialcyste leicht zu einem klappen- oder ventilartigen Verschluss kommen kann, der ein Uebertreten grösserer Flüssigkeitsmengen in das Tuben-Lumen verhindert. —

Wenn Zahn[16] schliesslich zur Stütze seiner Theorie anführt, dass in allen seinen Fällen die Innenflächen der Cysten stets eine gleichmässige schleimhautähnliche Beschaffenheit gehabt haben, dass nirgendwo eine deutliche Abgrenzung zwischen dem mehr kugligen Endtheil und dem mehr cylindrischen Anfangstheil der Cysten zu erkennen war, und dass auch die mikroskopische Untersuchung überall einen gleichen Bau der Cystenwand und eine einheitliche epitheliale Auskleidung ergab, mit Ausnahme derjenigen Stelle, wo der Eierstock in das Innere der Cyste hervorragte, so ist das jedenfalls ein eigenthümliches Zusammentreffen; diesen Cysten kommt dann aber auch nicht die Bezeichnung „Tubo-Ovarialcysten“ zu, sondern es handelt sich in allen diesen Fällen eben nur um Sactosalpingen oder Tubencysten.

Dass daneben aber auch Gebilde vorkommen, welche den Namen „Tubo-Ovarialcysten“ voll und ganz verdienen, darüber wird wohl kaum, auch trotz der sonst interessanten Auseinandersetzungen Zahn's, ein Zweifel aufkommen.

Ein geradezu typischer Fall einer Tuboovarialcyste mag hier noch erwähnt werden (Fig. 8 u. 9): die Cyste war von Kleinfaustgrösse und hatte die bekannte Retortenform; an den mehr cylindrischen Anfangstheil setzte sich mit spitzwinkeliger Knickung der mehr rundliche bis ovale grössere Endtheil; die Oberfläche der Cyste war mit zahlreichen, theils strangförmigen, theils membranösen Adhäsionen bedeckt; von dem uterinen Pol des Cystenendes ging das Ligamentum ovarii ab.

Der Inhalt der Cyste war von wasserheller, dünnflüssiger Beschaffenheit.

Auf einem Längsschnitt (Fig. 9) sieht man in dem ersten Drittel der Tube zwei stark vorspringende Querfalten, welche offenbar durch Knickungen der Tube zu Stande gekommen sind. Beinahe durch die ganze Länge der Tube verläuft eine Schleimhautfalte von mässiger Höhe, mit welcher ein das übrige Tuben-Lumen einnehmendes zierliches Netz von niedrigen Schleimhautfalten in Verbindung steht. Diese Schleimhautfalten gehen über die, durch zwei scharf vorspringende Falten gekennzeichnete Knickungsstelle an dem Uebergang in den grösseren Cystenraum hinaus und verlieren sich hier in dem ersten Drittel desselben; die letzten Ausläufer liegen der Cystenwand zum Theil fest an, zum Theil aber auch nur lose auf, so dass man eine Sonde unter denselben hindurchführen kann. Während die Innenfläche der Cyste genau so weit, wie sich die letzten Schleimhautfältchen erstrecken, einen ausgesprochen schleimhautähnlichen Charakter hat, haben wir es in dem übrigen Theil der Endcyste mit einer vollkommen glatten Innenfläche zu thun, welche den eigenthümlichen, für Follikelcysten mit zellarmer Innenwand charakteristischen, fascienähnlichen Glanz besitzt. In der Gegend der Abgangsstelle des Ligamentum ovarii ist die sonst ganz gleichmässig dünne Cystenwand auf eine kleine Strecke etwas verdickt.

Die Annahme, dass in diesem Fall der bei weitem grössere Theil der kugligen Endcyste von einer Ovarialcyste gebildet wird, wurde durch die mikroskopische Untersuchung vollkommen bestätigt. Während man in Schnitten aus der Gegend der letzten Falten-Ausläufer (Fig. 10) an der Innenfläche noch deutliche, vielfach mit einander verwachsene, dünne Tubenschleimhaut-Falten fand, welche mit einem niedrigen, cylindrischen, an vielen Stellen noch Flimmerhaare tragenden Epithel besetzt waren, und ebenso innerhalb der Cystenwand noch spärliche Muskelbündel nachweisen konnte, war der Bau der Cystenwand in dem mit einer glatten Innenfläche versehenen Theil (Fig. 11) ein ganz verschiedener. Die epitheliale Auskleidung bestand aus einem sehr niedrigen, kubischen, stellenweise beinahe spindelförmigen Epithel; dasselbe sass einer aus straffem Bindegewebe bestehenden Schicht auf, welche sehr arm an Zellen war, aber stellenweise noch einen ziemlichen

Gefässreichthum aufzuweisen hatte. Hierauf folgte eine mehr oder weniger breite Schicht von charakteristischem ovariellem Bindegewebe, in welchem man sowohl einzelne Corpora fibrosa, als auch hin und wieder allerdings sehr spärliche, stark comprimirte Follikel eingelagert fand. Dieser für eine Follikelcyste ganz charakteristische Bau der Wand fand sich nicht etwa nur in der Gegend der Abgangsstelle des Ligamentum ovarii, sondern genau so weit, wie sich die glatte Innenfläche der Cyste erstreckte.

Es handelt sich also in diesem Fall um eine Tubo-Ovarialcyste, welche durch die Vereinigung einer Sactosalpinx serosa mit einer Follikelcyste des Eierstockes nach der Burnier'schen Theorie entstanden ist. —

Zum Schluss möchte ich als hauptsächliches Ergebniss meiner Untersuchungen folgende beide Punkten hervorheben:

1. Für die Mehrzahl der Fälle ist an der Burnier'schen Theorie über die Entstehungsweise der Sactosalpingen und Tubo-Ovarialcysten festzuhalten.

2. Bei primärer Ovarialcyste kann, abgesehen von der Ruptur-Theorie, eine flächenhafte Verwachsung der Fimbrien-Enden an der Cystenoberfläche mit nachfolgender Druckatrophie der Cystenwandung zur Bildung einer Tubo-Ovarialcyste führen.

Literatur.

1. Blasius, C., Commentatio de hydrope ovariorum profluente. Halae 1834 (citirt nach H. Burnier).
2. Burnier, H., Ueber Tubo-Ovarialcysten. Zeitschrift für Geb. und Gyn. 1880. Bd. 5. S. 357 (Ausführliche Literatur).
3. Burnier, H., Zwei neue Fälle von Tubo-Ovarialcysten. Zeitschrift für Geb. und Gyn. 1881. Bd. 6. S. 87.
4. Gottschalk, Demonstration einer Tubo-Ovarialcyste. Zeitschr. für Geb. und Gyn. 1891. Bd. 21. S. 475.
5. Klebs, E., Handbuch der pathologischen Anatomie. Berlin 1876. Bd. 1. 2. Abth. S. 845.
6. Klob, J. M., Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Wien 1864. S. 347.
7. Martin, A., Ueber partielle Ovarien- und Tubenexstirpation. Samml. Klin. Vortr. Nr. 343. Leipzig 1889. S. 8.
8. Martin, A., Die Krankheiten der Eileiter. Leipzig 1895. S. 139.
9. Orth, J., Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. Berlin 1893. 2. Bd. 1. Abth. S. 541.

10. Reymond, E., Remarques sur les caractères macroscopiques de la salpingo-ovarite. Annales de Gynécologie et d'Obstétrique 1895. T. XLIII. p. 57 und 204.
11. Richard, A., Sur la communication de certains kystes de l'ovaire dans la trompe utérine (Kystes tubo-ovariens). Mémoires de la société de chiurgie de Paris 1853. T. III. p. 121 und Bulletin de l'Académie de Médecine 1856. T. 22. p. 356 (citiert nach H. Burnier).
12. Rokitansky, C., Ueber Abnormitäten des Corpus luteum. Allgem. Wiener medicinische Zeitung. IV. Jahrgang. 1859. Nr. 34 u. 35. S. 253 u. 264.
13. Rokitansky, C., Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Wien 1861. Bd. 3. S. 437.
14. von Rosthorn, A., Beiträge zur Kenntniss der Tubo-Ovarial-Cysten. Beiträge zur Chirurgie; Theodor Billroth-Festschrift. Stuttgart 1892. S. 394. (Ausführliche Literatur.)
15. Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. Bd. 1. S. 260.
16. Zahn, F. W., Ueber Tubo-Ovarialcysten. Dieses Archiv 1898. Bd. 151. S. 260.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III—V.

Fig. 1. a. Salpingitis catarrhalis; Sactosalpinx incipiens. — 1 Ostium uterin. tubae; 2 Atresia tubae abdominal.; 3 Nebentube; 4 Ovarium; 5 Perisalpingitische und perioophoritische Adhaesionen. 6 Ligament. ovarii. — b. Längsschnitt. — 1 Tubenschleimhaut; 2 Eingestülpte Fimbrienenden; 3 Verwachsungsstelle des atretischen Fimbrienendes mit dem Ovarium; 4 Kleines Follikelhaematom; 5 Grösseres Follikelhaematom.

Fig. 2. Sactosalpinx serosa; Salpingitis pseudofollicularis. (Längsschnitt.) — 1 Ostium uterin. tubae; 2 Salp. pseudofoll.; 3 Sactosalpinx serosa; 4 Eingestülpte Fimbrienenden; 5 perisalsping. Adhaesion; 6 Ovarium; 7 Corpus luteum — Haematom; 8 Follikelcyste.

Fig. 3. Sactosalpinx serosa (Längsschnitt). — 1 Ostium uterin. tubae; 2 Salpingitis pseudofollicul.; 3 Sactosalp. serosa mit Fimbrienresten; 4 Corpus luteum-Cyste; 5 Parovarialcyste. —

Fig. 4. a. Sactosalpinx serosa (Längsschnitt). — 1 Ostium uterin. tubae; 2 Sactosalp. serosa; 3 Follikelcyste; 4 Parovarialcyste. — b. Querschnitt. — 1 Grenze zwischen Tube und Ovarium; 2 Sactosalpinx; 3 Follikelcyste; 4 hydropischer Follikel. —

Fig. 5. Atresia tubae abdominal. incipiens; Cystis folliculi. — 1 Ostium uterin. tubae; 2 Ost. abdominal. tubae, mit der Cystenoberfläche

innig verwachsen; 3 Langausgezogene Fimbrienenden; 4 Follikelcyste; 5 perioophoritische Adhaesionen; 6 Ligamentum ovarii. —

Fig. 6. Atresia tubae abdominal. incipiens; Cystis folliculi. — 1 Ost. uterin. tubae; 2 Reste von freien Fimbrienenden; 3 Morgagni'sche Hydatide; 4 perisalping. und perioophor. Adhaesionen; 5 Cystis folliculi. —

Fig. 7. Cystis tubo-ovarialis (corporis lutei); (Längsschnitt). — 1 Ost. uterin. tubae; 2 Ampulla tubae; 3 Verlauf der Tube in der Cystenwand; 4 Fimbrienenden, in die Cyste hineinragend; 5 Fimbria ovarica, peritonaeale Fläche; Schleimhautfläche nach der Cystenwand gerichtet; 6 Corpus luteum-Cyste. —

Fig. 8. Cystis tubo-ovarialis (folliculi). — 1 Cystische Tube; 2 Ampulle; 3 Follikelcyste; 4 Ligament. ovarii; 5 perioophorit. Adhaesionen; 6 pseudomembranöse Adhaesion zwischen Tube und Ovarium. —

Fig. 9. Cystis tubo-ovarialis, (Längsschnitt durch das in Fig. 8 abgebildete Präparat). — 1 Ost. uterin. tubae; 2 niedrige, netzförmig angeordnete Tubenschleimhautfalten; 3 stärkere Längsfalte; 4 Zwei stark vorspringende Falten an der Knickungsstelle; 5 Ausläufer der Fimbrien an der Innenfläche der Ovarialcyste; 6 Follikelcyste; 7 Stärkere Schicht von Ovarialgewebe; 8 Corpus fibrosum; 9 Abgangsstelle des Ligament. ovarii.

Fig. 10. Cystis tubo-ovarialis; Schnitt aus der Tubenwand in der Gegend des Knickungswinkel. — 1 Tubenschleimhautfalten, vielfach verwachsen; 2 Muskelbündel; 3 Bindegewebige Wandschicht. (Hartnack, Oc. 2; Obj. 2). —

Fig. 11. Cystis tubo-ovarialis; Schnitt aus der Endcyste (aus der Nähe von No. 6 in Fig. 9). — 1 Kubisches Innenflächen-Epithel; 2 Straffe, zellarme, gefässreiche Bindegewebsschicht; 3 Corpus fibrosum; 4 Ovarialstroma; 5 Tunica albuginea. (Hartnack, Oc. 2; Obj. 2). —

Fig. 12. Schemata der Entstehungsweisen der Tubo-Ovarialcysten. — I Nach Zahn; t Tube, o Ovarium. II Nach A. Richard; t Tube; o Ovarium; f Follikel. III Nach Burnier; t Tube; f eingestülpte Fimbrienenden; o Ovarium; fo cysticher Follikel. IV Nach Blasius-Orthmann; t Tube; f flächenhaft mit der Cystenoberfläche verwachsene Fimbrienenden; o Ovarialcyste. —

X.

Zwei Fälle von abdominalem Lungengewebe.

Von Dr. R. Vogel aus Basel.

(Hierzu Taf. VI.)

In der pathologisch-anatomischen Sammlung in Basel sind seit einer Reihe von Jahren 2 Präparate aufgestellt, welche in mehrfacher Hinsicht einer Besprechung werth erscheinen. Dieselben bereichern, als bisher unbekannte Funde, unsere Kenntnisse über Missbildungen, ferner beanspruchen sie in entwickelungsgeschichtlicher Beziehung einiges Interesse und erlangen auch praktische Bedeutung dadurch, dass sie sehr leicht den Ausgangspunkt für teratoide, cystische Geschwülste bilden können.

Im 1. Theil dieser kleinen Arbeit versuchen wir eine genaue Beschreibung der beiden Präparate zu geben, um daran anknüpfend ihren identischen Charakter festzustellen. Der 2. Abschnitt ist Untersuchungen gewidmet betreffs der Genese so eigenartiger Bildungen.

I.

Im April 1888 wurde Prof. Dubler bei der Section eines 47jährigen Mannes, welcher an Carcinoma ventriculi gestorben war, durch einen zufälligen Nebenbefund überrascht. Beim Lostrennen des Magens, heisst es im Sectionsprotokoll, fand sich hinter der kleinfaustgrossen Krebsgeschwulst der Cardia, rechts von der linken Nebenniere, an der linken Seite der Bauchaorta ein etwa handtellergrosser, blass grauröthlicher, durch lockerere Adhärenzen mit der Nachbarschaft verwachsener Körper, der sich zäh und lappig anfühlte. Er lag unterhalb des Diaphragmas, nach innen der Aorta, nach hinten der Rumpfwand (bezw. Portio lumbalis des Zwerchfells), nach aussen und links der Nebenniere an. Oben zeigte er eine hilusartig eingekerbte Fläche, in die sich ein kleinfingerdicker, 3—4 cm langer Stiel senkte, welcher von der linken Seitenwand der Aorta, etwa 5 cm über dem Ursprung der Art. coeliaca, etwa entsprechend der 10. Intercostalarterie, ausging. Der Stiel und vielleicht auch der obere Theil des Lappens lag demnach im Hiatus aorticus, die Hauptmasse aber unter-

halb des überall gut erhaltenen Diaphragma. Das obere, freie Stück der Röhre endete als kuppenförmiger, abgerundeter Blindsack an der erwähnten Stelle neben der Aorta etwa in der Höhe der 10. Intercostalarterie. Beim Durchschneiden des Stiels quoll aus der kleinfingerdicken Röhre reichlich klare, nur leicht opalescirende, fadenziehende Flüssigkeit, in der sich bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche, gut erhaltene Flimmerzellen und ein- bis mehrkernige Schleimkörperchen zeigten. Die Wandung des Kanals besass Platten hyalinen Knorpels, nach aussen faseriges Bindegewebe, nach innen die kolbigen Enden acinöser Schleimdrüsen, eine Schicht glatter Muskelfasern und eine mit elastischen Elementen durchsetzte und mit geschichtetem Flimmerepithel bekleidete Schleimhaut. Die Drüsen sind am häufigsten an den knorpelfreien Stellen, wo sie in dichten Trauben fast die ganze Dicke der Wand einnehmen. Die dem Knorpel aufliegenden, mehr vereinzelten Schläuche sind abgeplattet, ihre Ausführungsgänge verzogen, z. T. zickzackartig gekrümmt. So gewinnt der Kanal ganz den Charakter eines Bronchus. Auf demselben, mit Bezug auf die Lage im Körper nach hinten, verläuft in starken Windungen eine federkieldicke sklerotische Arterie, die, aus der Aorta an Stelle der 10. Intercostalarterie entspringend, nach unten läuft. Neben der Arterie tritt aus dem Hilus eine federkieldicke Vene aus; sie begleitet das arterielle Gefäss nach oben, um sich in die Vena hemiazygos zu ergiessen. 1 cm. unterhalb des erwähnten Arterien-Ursprungs geht von der Aorta eine 2. Arterie ab; nach $1^1/_2$ cm langem, nach aussen und etwas aufwärts gerichtetem Verlauf teilt sie sich in zwei Aeste, die zu beiden Seiten der genannten Vene in den Hilus eintreten und hinter dem Bronchus in der Tiefe des Gewebsstücks verschwinden. Jeder der beiden Zweige führt auf seiner Oberfläche ein feines Nervenästchen aus dem Plexus aorticus mit sich. Dieselben bestehen aus zahlreichen marklosen und spärlichen markhaltigen, z. T. sehr schmalen Fasern.

Die mikroskopische Untersuchung des eigentlichen Geschwulst-Gewebes ergab ausser Arterien, Venen, Bronchien hauptsächlich Bindegewebe, das mit feinen elastischen Fasern untermischt, stellenweise ein alveoläres Maschenwerk bildete. Doch konnte nirgends ein Alveolenepithel und ebensowenig ein alveoläres Blutcapillarnetz constatirt werden.

Diese Angaben betreffs der frischen Untersuchung verdanken wir einem Vortrage, den Prof. Dubler unter Demonstration seines interessanten Fundes in der medicinischen Gesellschaft zu Basel gehalten hat[1]). Seitdem sind fast 10 Jahre verflossen. Das Object wurde, in Alkohol conservirt, in der Sammlung aufbewahrt.

Im gehärteten Zustand stellt sich das Präparat heute als ein kleinhühnereigrosser Körper dar, von der Form einer schiefen, dreiseitigen Pyramide. Die Spitze derselben richtet sich nach aussen und unten; die Basis, welche im Körper sich nach oben wendete und dem Diaphragma anlag, ist uneben und nimmt in einer hilusartigen Einsenkung

[1]) Correspondenz-Blatt für Schweiz. Aerzte. S. 234.

die oben erwähnte bronchusartige Röhre nebst 3 Arterien und 2 Venen auf. Ihrem äusseren Rande hängt eine erbsengrosse Lymphdrüse an. Die Höhe der Pyramide beträgt 4,8 cm, die grösste Breite 3,7 cm. Ihre Oberfläche erscheint grau, mit zahlreichen fibrösen Adhärenzen bedeckt. Die 3 ungleich grossen Seitenflächen sind glatt, fast ganz eben und durch scharf prominirende Kanten von einander getrennt. Nach den Angaben von Prof. Dubler scheint die grösste äussere Fläche der Nebenniere, die schmalste hintere dem Lumbalmuskel und die dritte innere Fläche der Aorta angelegen zu haben.

Die kleinfingerdicke Röhre verengt sich 2 cm unterhalb ihres Eintrittes in das Gewebstück sehr rasch und verläuft direct gegen die Spitze der Pyramide nach unten und aussen. Auf diesem Wege giebt sie verschiedene Seitenröhren ab. Der eine, etwa 2 mm weite Gang richtet sich nach aussen und theilt sich, kaum entsprungen, gabelig in 2 gleiche Aeste, welche nach oben aussen und unten innen sich wenden. Einen cm unterhalb dieser ersten verläuft eine zweite Abzweigung nach vorn gegen die vordere Kante hin. Ein 3. Ast entspringt 1 cm unter- und ausserhalb des letzteren und ist für die Aussenfläche des Körpers bestimmt. Die Stammröhre setzt sich immer enger werdend in gerader Richtung gegen die Spitze hin fort und giebt nahe derselben noch 2 kleine Aeste ab. Auf die reiche Verzweigung der Seitenäste gehen wir nicht näher ein, wie es ebenso wenig von Werth erscheint, in Details den ausserordentlichen Gefässreichthum zu besprechen.

Verfolgen wir nur die Hauptgefässe im Innern des Körpers, so sehen wir jene federkieldicke Arterie, welche hinter dem Bronchus in das Gewebsstück eindringt, sich in ihrem weitern Verlauf vor denselben wenden, und, indem sie, den Seitenbronchien entsprechend, 3 grössere Aeste abgiebt, den Hauptbronchus bis $1^1/_2$ cm über die Spitze der Pyramide begleiten. Hier löst sie sich in 3 ungefähr gleich starke Zweige auf, von denen der mittelste die Anfangsrichtung beibehält, die beiden anderen nach hinten und vorn divergiren. Im vorderen Teil des Hilus treten 2 weitere Arterien in den Körper ein, jede begleitet von einem feinen Nerven. Das eine Gefäss verläuft senkrecht nach abwärts und theilt sich nach $1^1/_2$ cm langem Lauf in 2 Aeste, von denen der eine in einem Bogen sich wieder nach oben und aussen wendet, der andere, nach hinten gerichtet, die Bronchialröhre kreuzend, nahe der schmalen Hinterfläche zahlreiche Aestchen abgiebt. Die zweite vordere Arterie erstreckt sich in einer Länge von 3 cm von oben vorn nach hinten unten und theilt sich etwa 1 mm von der Peripherie entfernt in mehrere Aeste. Die zwei die Arterien begleitenden Nervenstämmchen bestehen zum grössten Theil aus amyelinen, nur vereinzelt markhaltigen Fasern. Die aus dem Hilus tretende federkieldicke Vene steigt mit ihrem Hauptast in gerader Richtung von der Spitze des Körpers aufwärts und nimmt kurz vor ihrem Austritt 2 starke Venen auf, welche, selbst aus zahlreichen kleinen Nebenzweigen entstehend, das Blut aus den hinteren und äusseren Geschwulsttheil entführen. Aussen, der Bronchialröhre anliegend, findet sich eine zweite selbständige Vene, welche, nahe der hinteren und äusseren

Fläche aus mehreren Aestchen sich bildend, nach kaum 2 cm langem Lauf aus dem Hilus tritt.

Ohne auch die zahlreichen Nebenäste zu beschreiben, erhellt schon aus der Betrachtung dieser 5 Hauptgefässe, welch' reiche Blutcirculation unser Objekt besass. Dasselbe ist durchsetzt von einem ausgebreiteten System theils selbständiger, theils die Bronchialverzweigungen begleitender Gefässe. Die starke Vascularisation tritt besonders deutlich bei der mikroskopischen Untersuchung des Gewebes hervor.

An verschiedenen Stellen unseres Präparates wurden kleine Stücke herausgeschnitten und in Photoxylin eingebettet. Die hierauf angelegten Schnittserien wurden theils ungefärbt, theils nach Behandlung mit verschiedenen Farblösungen (Hämatoxylin, Alauncarmin, Lithioncarmin, Orcein) untersucht. Unter dem Mikroskop zeigt die kleinfingerdicke Röhre, welche nach ihrem Eintritt in den Hilus sich rasch verengend, mehrere Aeste abgiebt, in ihrer Wandung Platten von hyalinem Knorpel, deren Innenseiten eine schmale Schleimhaut anliegt. An der letzteren lässt sich eine Schicht von Bindegewebe, welches mit elastischen Fasern durchsetzt ist und zahlreiche traubenförmige Drüschen und kleine Gefässe enthält, und ferner eine Schicht von glatten Muskelfasern unterscheiden. Dagegen ist die, die Schleimhaut deckende innerste Schicht, welche bei der frischen Untersuchung als geschichtetes Epithelium mit Flimmerzellen deutlich hervortrat, in unseren Präparaten auch bei starker Vergrösserung als solche nicht erkennbar. Sie bietet vielmehr das Bild einer homogenen, am Innenrande gezackten Schicht dar. In einer Schnittserie, welche senkrecht durch die Röhrenwand gelegt ist, findet sich in der Nähe des Knorpels eine submiliare Lymphdrüse; ausserdem von Bindegewebe umgebene grosse traubenförmige acinöse Drüsen, welche an einzelnen Stellen ganze Packete bilden.

Die Knorpelplatten stehen nach aussen durch lockeres Bindegewebe mit dem eigentlichen Gewebsstück im Zusammenhang. Letzteres besteht aus einem an elastischen Fasern reichen, fibrösen Grundgewebe, in welchem ausserordentlich zahlreiche, einkernige Zellen eingestreut liegen. Diese Gewebsmasse ist unterbrochen von einer Menge quer- oder längsdurchschnittener Arterien, Venen und Capillaren, ferner von vielen Oeffnungen, welche an ihrem theils langgestreckten cylindrischen, theils niederen cubischen Epithelbelag nur als Bronchien gedeutet werden können. Viele Lumina zeigen deutliches Flimmerepithel. An einzelnen Präparaten lassen sich querdurchschnittene Bündel von Nervenfasern beobachten. Abgesehen von diesen zahlreichen Gefäss- und Bronchial-Lumina bietet das Grundgewebe meist ein homogenes Bild von zellreicher Bindesubstanz dar. An einigen Stellen weichen aber die fibrösen und elastischen Fasern aus einander und lassen zwischen sich eine Menge von Lacunen. Hier gewinnt das Gewebe einen alveolären Charakter. Die Alveolen sind öfters von einem Netz von Blutcapillaren umgeben. Dagegen ist nirgends an denselben Epithel nachweisbar.

Ein Bild dieses eben beschriebenen allgemein vorherrschenden Gewebstypus versuchten wir bei schwacher Vergrösserung in Fig. 3 wiederzugeben. Die Zeichnung stellt einen Schnitt dar, welcher durch die Wand des Hauptbronchus in der Nähe seines ersten Astes gelegt ist und ausserdem ein Stück des eigentlichen Gewebes trifft. Wir finden darin alle Bestandtheile, welche zur Bildung von gewöhnlichem Lungengewebe zusammentreten, vereinigt. Ein an Zellen und elastischen Fasern reiches Bindegewebe, welches zum Theil alveoläre Anordnung zeigt, ist durchsetzt von einem ausgebreiteten Astwerk von Bronchien, Blutgefässen und Nerven. Die fast fingerdicke Erweiterung im Anfangstheile des blind endenden Hauptbronchus müssen wir als eine in Folge von Secret-Stauung entstandene Bronchiectasie auffassen. Die geringe Entwickelung des alveolären Baus und des alveolären Capillarnetzes, ferner das Fehlen eines Alveolarepithels finden in der unvollkommenen Entwickelung, vielleicht in Folge der Inactivität des Organs ihre Erklärung. Auf alle Fälle bestätigt die Betrachtung des gehärteten Präparats vollkommen die schon bei der frischen Untersuchung gestellte Diagnose auf **abdominales Lungengewebe.**

Wenden wir uns nun zur Beschreibung eines 2. Präparates.

Dasselbe stammt von einer 28jährigen, an allgemeiner Tuberculose gestorbenen Frau. Die antomische Diagnose nach der Section im Juli 1898 lautete:

Tuberculose der linken Tube mit Perforation ins S. Romanum.
Kothabscess links,
Peritonitis tuberculosa,
Pneumonia hypostatica,
Meningitis cerebrospinalis tuberculosa,
Pyelonphritis chronica sinistra,
doppelter Ureter der linken Niere,
Pyelitis haemorrhagica dextra,
Alveolartumor der linken Nebennieren-Gegend.

Was den letzterwähnten Tumor betrifft, so glaubte Prof. Roth Anfangs, dass es sich um eine Pancreascyste handle. Das Sectionsprotokoll, den Tumor betreffend, lautet: „Links vorn von der Wirbelsäule und einwärts von der linken Nebenniere eine etwa wallnussgrosse röthliche Anschwellung, auf dem Durchschnitt einen haselnussgrossen, zähen, wasserklaren Pfropf entleerend. Durchschnitt feinkörnig, schwielig. Der Tumor scheint dem Schwanz des Pancreas zu entsprechen, anscheinend eine cystische Erweiterung des pancreatischen Ganges. Der Schwanz des Pancreas ist aber leicht vom Tumor abzutrennen. Im Pancreas **keine** Cyste. Durchschnitt gewöhnlich, groblappig, derb, blass, grauweiss, trocken. Der pancreatische Gang nicht erweitert. Pancreas und linke Nebenniere werden sammt cystischer Geschwulst und Nachbarorganen im Zusammenhang herausgenommen und in Müller'sche Flüssigkeit gebracht."

Die Lage des Tumor's im Körper lässt sich noch heute am Präparate

feststellen. Unterhalb eines erhaltenen Zipfels des Diaphragma liegt eine kleinhühnereigrosse Geschwulst, welche medianwärts von einem Zwerchfellschenkel, nach aussen durch die linke Nebenniere begrenzt wird. Ihre unregelmässige Gestalt lässt sich am besten mit einer 3seitigen schiefen Pyramide vergleichen, deren Basis nach oben gekehrt, dem Zwerchfell anliegt und deren Spitze nach unten und aussen gerichtet ist. Ihre Höhe beträgt 4,5 cm; die grösste Breite von 4 cm entspricht der hintern Seitenfläche, welche direct vor der Aorta und nach aussen von derselben vor dem Lumbalmuskel liegt. Die äussere vordere Seitenfläche befindet sich in Contact mit der Nebenniere. Die innere und vordere war vom Pancreasschwanz bedeckt. Die Oberfläche besitzt reichliche fibröse Adhärenzen, besonders die Hinterfläche des Tumors. Letztere ist ganz plan, während die beiden vorderen Seitenflächen unregelmässig convex gebogen sind. Wir können das Gewebsstück in 3 distinkte Abschnitte eintheilen. In der oberen äusseren Partie desselben findet sich nämlich eine etwa haselnussgrosse Cyste, welche am Präparate eröffnet ist und deren Innenseite durch unregelmässig cystenartige Oeffnungen ein spongiöses Aussehen erhält. Diese poröse bimsteinartige Beschaffenheit ist der ganzen Geschwulst eigen. Wir unterscheiden daher ausser der grossen Cyste einen oberen und einen unteren alveolären Abschnitt. Unterhalb der Spitze des Körpers liegen 2 erbsengrosse Lymphdrüsen, welche denselben von der quer verlaufenden Vena renalis sin. trennen. Zwei kleinere Lymphdrüsen liegen aussen etwas oberhalb der Spitze dem Tumor an. — Direct unterhalb der Mitte des S förmig gebogenen inneren Randes theilt sich der noch hinter der Geschwulst aus der Aorta tretende Truncus coeliacus in seine 2 Hauptäste, die Art. hepatica und lienalis, während die Art. coronaria ventriculi sin. isolirt aus der Aorta entspringt. Von der Art. lienalis zweigt sich anomaler Weise[1]) die Arteria phrenica inferior sinistra ab. Sie verläuft nach oben und aussen, der Hinterfläche des Tumors entlang, gegen das Diaphragma hin, in welchem sie sich in mehrere Zweige auflöst. Auf diesem Wege giebt sie in die Geschwulst 4 Aeste ab, von denen 2 kleinere für die äussere, 1 starker Ast für die mediale Partie des alveolaren Gewebes bestimmt sind. Hinter der Cyste entspringt der 4. Ast, welcher sich sofort gabelig theilt, indem der eine Zweig nach innen und hinten, der andere nach vorn in der Wandung der Cyste verlaufen und sich selbst wieder in verschiedene kleine Zweige auflösen. An der Stelle, wo normalerweise die Art. phrenicae inferiores die Aorta verlassen, unmittelbar oberhalb des Truncus coeliacus, findet sich eine stricknadeldicke Arterie, welche nach 2 cm langem Lauf nach unten und vorn in die Mitte des innern Randes des Tumors eintritt und sich im Innern der Geschwulst sofort in mehrere Zweige theilt.

Die Vena suprarenalis nimmt kurz nach ihrem Austritt aus der Nebenniere eine scheinbar aus dem Tumor stammende Vene auf. Letztere lässt sich aber, oberflächlich in der äussern Partie der Geschwulst verlaufend, bis

[1]) Vergl. Henle, Anatomie. 2. Auflage. Bde. III. 1. S. 294.

ins Zwerchfell verfolgen, wo sie, der eben ewähnten A. phrenica int. anliegend, aus verschiedenen Zweigen ihren Ursprung nimmt. Während ihres Verlaufs in der Geschwulst nimmt diese Vena diaphragmatica 4 Aeste auf, nämlich 2 aus der Cystenwand, hierauf einen kleinen Zweig aus der unteren alveolären Gewebspartie; endlich vereinigt sich mit ihr, bevor sie die Geschwulst verlässt, ein quer von innen und hinten kommender Ast, welcher ihr an Stärke fast gleichkommt. Kaum aus dem äusseren Rande der Geschwulst getreten, ergiesst sich diese Vena diaphragmatica in die Vena suprarenalis, um als gemeinsamer Stamm, im Interstitium zwischen Nebenniere und Tumor nach unten verlaufend, in die quer gerichtete Vena renalis zu münden. Aus dem Centrum der Hinterfläche des Tumors tritt eine feine Vene aus, deren weiterer Verlauf sich am Präparate nicht mehr feststellen lässt. Ebensowenig können wir den Abfluss des Blutes für die innere obere, alveoläre Masse bestimmen. Am Innenrande tritt ganz oben ein aus 2 Aesten entstehendes Gefäss aus und. 2 cm unterhalb desselben ein zweites, welche beide mikrospisch als Venen sich kennzeichen.

So finden wir also, dass die Blutcirculation des äussern Geschwulsttheiles von je 4 Aesten der Arteria und Vena phrenica inferior sin. abhängt, während der innere alveoläre Abschnitt sein Blut durch einen selbständigen Aortenzweig erhält und durch 2 besondere Venen wieder abgiebt.

Was nun die Nerven betrifft, so begleitet ein fast 1 mm dicker, aus dem Aortengeflecht stammender Nervenast die Arteria phrenica, welcher mit den Verzweigungen dieser Arterie Fasern in den Tumor abgiebt. Das stärkste Faserbündel begleitet nach innen den stärksten Arterienast in die Geschwulst hinein. Die Fasern besitzen, mit wenigen Ausnahmen, keine Marksubstanz. Dagegen enthalten sie reichlich Fetttröpfchen, welche durch Osmiumsäure als dunkle runde Flecke sich markiren, während die amyelinen Fasern sich nur leicht gelblich färben. In den unteren Theil der Hinterfläche tritt ferner ein selbständiges Nervenstämmchen ein, welches, nicht in Verbindung mit Gefässen, ebenfalls aus amyelinen, mit Fetttropfen durchsetzten Fasern besteht.

Bevor wir uns nun zur mikroskopischen Betrachtung des Präparates wenden, müssen wir noch die Notizen über die frische Untersuchung nachtragen, welche Prof. Roth am Tage nach der Section dem Protokoll beifügte:

„Die cystische Geschwulst besitzt feinen alveolären Bau. Der Gallertpfropf der grossen Cyste enthält cylindrisches Flimmerepithel, Cilien gut erhalten, auf Cuticula aufsitzend, ferner rundliche und längliche, grobkörnige, grobballige, etwas trübe Ballen ohne Kern (ausgestossener Zellinhalt?) und einzelne ähnliche, kuglige, grobgranulirte Körper mit centralem Kern (Schleimkörperchen), auch einige unregelmässige, drusige, matte, körnige Körper, (letztere noch trockener und gelb in den Alveolen; siehe unten). Wand der Cyste 1 mm dick, schlaff, an einer Stelle eine weissgelbe, derbe, hirsekorngrosse Einlagerung: hyaliner Knorpel mit grossen Zellen. Auf dem Querschnitt des porösen Abschnitts der Geschwulst (unterer Theil) entleert sich ähnliche Gallerte, spärliche cylindrische Flimmerepithel-

zellen von verschiedener Länge, zuweilen kurz cylindrisch, hauptsächlich viele haufenweise liegende Schleimkörperchen, Ballen, Gerüst von feinen parallel verlaufenden elastischen Fasern, ohne Epithel, höchstens an einzelnen Stellen glatte Zellen. Ungefähr in der Mitte der Alveolärgeschwulst findet sich ein weisslicher, hirsekorngrosser Pfropf; er enthält eine grössere Arterie (und Vene?), kleinzelliges, hie und da von elastischen Bündeln durchsetztes Gewebe und ein feines Nervenästchen von etwa 12 Fasern, blass, da und dort Fetttröpfchen, darunter noch eine einfach conturirte markhaltige Faser (der Nerv verlief wohl parallel zu den Gefässen, d. h. senkrecht durch die Geschwulst). Beim Wegpräpariren des Bindegewebes vom medialen Umfang kommt noch ein bohnengrosses Stück des Tumors mit feinporöser Schnittfläche zum Vorschein. Durchschnitt gallertig, mit gelblichen, noch nicht 1 mm grossen, derben Pfröpfchen (letztere drusige, in Essigsäure allmählich quellende und deutlich concentrisch geschichtete, nicht verkalkte zerdrückbare Klümpchen, — geballter Schleim?); sie liegen in Gallerte. Letztere enthält cylindrisches Flimmerepithel. Dieser Theil stösst medianwärts an einen Zwerchfellschenkel. Die benachbarten Lymphdrüsen bis bohnengross, grau, nicht cystisch."

In ähnlicher Weise, wie beim ersten Präparat, wurden aus den verschiedenen Geschwulst-Abschnitten zahlreiche Schnittpräparate angefertigt. Von der Schleimhaut der grossen Cyste wurde an einzelnen Stellen der Belag abgekratzt. Unter dem Mikroskop stellt sich derselbe folgendermaassen dar: Zahlreiche cylindrische, oft lang gestreckte Epithelzellen mit deutlichen Cilien, welche der Cuticula aufsitzen, liegen theils frei, theils haufenweise an Schollen von coagulirtem Schleim. Die Zellen sind einkernig und enthalten meist zahlreiche Fetttröpfchen. Die Schleimmassen bilden feinfaserige Schollen, an denen zum Theil nur vereinzelte Zellen ankleben. Letztere bestehen nicht nur aus Epithelien, sondern es finden sich auch grosse, runde, stark gekörnte, einkernige Zellen vor (Schleimzellen). Ausserdem liegen im Gesichtsfeld grosse dunkle Massen, welche leicht aus einander fallen und aus glänzenden Kügelchen sich zusammensetzen (Colloidsubstanz), ferner Fettzellen und Detritus. Dieser Cystenbelag erinnert vollkommen an den Inhalt einer in der hiesigen Sammlung aufbewahrten wallnussgrossen Cyste des rechten Lungenhilus, welche ebenfalls Flimmerepithel, Körnchenzellen, colloide Massen und Fetttropfen enthält.

Die Serienschnitte durch die Wand der Cyste ergeben folgendes Bild: Die innerste Schicht, welche aus cylindrischem Flimmerepithel besteht, ist nur an einzelnen Stellen in Ecken und Einbuchtungen der Wand erhalten; allerdings so charakteristisch, dass es genügt, um die Anwesenheit eines Flimmerepithels der ganzen Innenseite der Wand entlang zu beweisen. Der eben beschriebene Cysteninhalt giebt genügende Auskunft, wohin die fehlenden Partieen des Epithelbelags gelangt sind. Das Epithel liegt einer fibrösen Schicht auf, in welcher zahlreiche Gefässe und acinöse Drüsen liegen. In kleinen Abständen von einander finden sich ausserhalb dieser Schleimhaut der ganzen Cystenwand entlang Platten von hyalinem Knorpel mit grossen Zellen und mit stark ausgebildetem Perichondrium, welches je-

weilen ausser kleinen Gefässen auch einige grosse Fettzellen und einzelne Drüsen einschliesst. In der Nähe der Knorpelplatten sind die acinösen Drüsen besonders häufig und liegen dicht gedrängt in ganzen Drüsentrauben beisammen. Ausserhalb dieser Knorpelplatten beginnt nun das eigentliche Geschwulstgewebe. Die Cyste verengt sich nach unten zu 2 Röhren, welche sich ziemlich tief in das Gewebe verfolgen lassen und sich in viele Zweige theilen. Das Bild eines schwach vergrösserten Querschnittes durch die beiden die Cyste fortsetzenden Kanäle versuchten wir in Fig. 4 wiederzugeben. Wir sehen, dass die Wandung derselben mit der eben beschriebenen Cystenwand identisch ist. Auch hier findet sich die innerste Flimmerepithel-Schicht nur an einzelnen Stellen (besonders in der Einbuchtung rechts) deutlich erhalten, auch giebt es hier hyaline Knorpelplatten und zahlreiche acinöse Drüsen. So enthält die Wandung alle charakteristischen Bestandtheile von Bronchien. Die sich in dem Gewebsstück vertheilenden Kanäle bilden also zweifellos ein Bronchialsystem, in welchem die etwa nussgrosse Cyste den durch Secret-Stauung stark erweiterten Hauptbronchus darstellt.

Das eigentliche Geschwulstgewebe besitzt schon makroskopisch durch zahlreiche Höhlen von verschiedener Form und Grösse ein poröses Aussehen. Mikroskopisch betrachtet stellt sich dasselbe als ein Netzwerk von fibrösem Gewebe dar, welches eine Menge einkerniger Zellen besitzt und durchzogem ist von elastischen Fasern und zahlreichen Gefässen. Die von diesem alveolär angeordnetem Bindegewebe umschlossenen Hohlräume enthalten einen der grossen Cyste ähnlichen Inhalt von schleimigen geronnenen Massen. Nach ihrem Zellinhalt müssen wir aber zwei Arten von Hohlräumen unterscheiden. In den einen finden sich bald frei, bald die Wand bekleidend Epithelzellen, theils langgestreckte cylindrische Flimmerzellen, theils kürzere, geschweifte, einkernige Zellen. In den andern Hohlräumen fehlen diese Epithelien und der Inhalt besteht nur aus geronnenen Schleimmassen, an denen ausserordentlich zahlreiche, grosse, runde, vielkörnige Schleimzellen mit je einem Kern anliegen, ferner Leukocyten und einzelne rothe Blutkörperchen. Die ersteren Lumina entsprechen zweifellos kleinen Bronchialcanälen, während die anderen durch das Auseinandertreten des fibrösen Grundgewebes entstandene Alveolen darstellen.

In einzelnen Bronchien finden sich ausserdem eigenartige Gebilde, oft vereinzelt, oft mehrfach bis zu 14 in einem Lumen steckend. Es sind harte, klumpige Concremente, welche eine rundliche oder eckige Form besitzen. Diese compacten Körper von z. T. krystallinischem Aussehen zeigen öfters radiäre Einrisse, dagegen keinen centralen Kern. Besonders auffallend ist aber die deutliche concentrische Streifung, welche die Mehrzahl der Körper aufweist (vergl. Fig. 5). Dieselben gewinnen dadurch ganz das Aussehen der Corpora amylacea der Prostata und des Centralnervensystems. Friedreich[1]) hat zuerst auch aus den Lungen solche Körper beschrieben und glaubte ihre Entstehung auf folgende Weise er-

[1]) Dieses Arch. Bd. IX. 613, Bd. X. 201 u. 507.

klären zu können. Bei capillären Extravasationen in das interlobuläre Bindegewebe vereinigen sich die Blutkörperchen in der Mitte, während der faserstoffhaltige Theil des Extravasats in concentrischen Lamellen um diesen Kern sich ablagere. Durch chemische Umsetzung bilde sich aus den Proteïnstoffen amyloide Substanz. Nach dem Vorgang von Friedreich erklären verschiedene Autoren (Langerhaus[1]), Zahn[2]), Blaser[3]), welche Corpora amylacea in den Lungen meist zufälliger Weise beobachteten, übereinstimmend ihr nicht seltenes Vorkommen in diesem Organ. Entscheidend für die amyloide Bildung ist bekanntlich ihr chemisches Verhalten gegen Jodkalilösung und Schwefelsäure. In unserem Falle, in welchem das Aussehen für Corpora amylacea sprach trat dagegen diese Virchow'sche Redaktion nicht deutlich hervor. Zwar erhielten die Körper durch verdünnte Jodkalilösung eine mahagonibraune Farbe, durch verdünnten Schwefelsäurezusatz trat aber nie Blaufärbung ein. Auch die Methylviolett-Reaction fiel negativ aus. Die Körper haben keinen homogenen glasigen Charakter, sondern zerfielen bei starkem Druck in eine Menge kleiner glänzender Kugeln, welche völlig,auch in chemischer Hinsicht, den in der grossen Cyste aufgefundenen Colloidmassen entsprachen. Während Friedreich die Körper hauptsächlich im interlobulären Gewebe vorfand, liegen die Gebilde in unseren Präparaten immer in Bronchialluminas. So sind wir geneigt, dieselben nicht den amyloiden Körpern, sondern den schon oben beschriebenen colloiden Massen anzureihen. Ihre veränderte, geschichtete Gestalt findet vielleicht in der durch die Flimmerepithelien hervorgerufenen Bewegung ihre Erklärung, während dieselbe in der grossen Cyste nicht zur Wirkung gelangte.

Abgesehen von diesen in einzelnen Bronchien liegenden interessanten Concrementen zeigt die Geschwulst überall in ihren verschiedenen Abschnitten den oben beschriebenen Typus eines alveolär angeordneten, an Zellen und elastischen Fasern reichen Bindegewebes, welches von Bronchien, Gefässen und Nerven dnrchzogen ist. Sie besitzt also alle Bestandtheile, welche nur im Lungengewebe sich vereinigt finden.

Auffallend ist die etwa haselnussgrosse Cyste im oberen Abschnitte des Tumors, welche wir nach der Beschaffenheit ihrer Wandung als Bronchectasie aufgefasst haben. Cystenbildungen in den Lungen sind öfters beobachtet worden. Wir hatten oben schon Gelegenheit, einer wallnussgrossen Cyste des rechten Lungenhilus der hiesigen Sammlung, welche völlig den Charakter unserer Cyste besitzt, Erwähnung zu thun. Aehnliche Funde von Lungencysten finden sich auch in der Literatur veröffentlicht. So beschrieben Stilling[4]), Zahn[5]), insbesondere aber Gravitz[6]) Fälle von

[1]) Dieses Arch. Bd. XXXVIII. S. 536.
[2]) Dieses Arch. Bd. XXXVIII. S. 536.
[3]) Dieses Arch. Bd. XCI. S. 67.
[4]) Dieses Arch. 1888. Bd. 144. S. 558.
[5]) Dieses Arch. 1896. Bd. 143. S. 173 u. 416.
[6]) Dieses Arch. 1880. Bd. 82. S. 217.

theils unabhängigen, theils mit den Lungen in Zusammenhang stehenden Cysten, welche an ihrem Flimmerepithel und den Knorpelablagerungen in ihren Wandungen von Allen als Bronchectasien, beziehungsweise als Abkömmlinge von Bronchien aufgefasst werden. Gravitz und Zahn konnten die Abkunft solcher Flimmerepithelcysten von den Lungen direkt beweisen.

So widerspricht auch diese abnorme Cystenbildung keineswegs dem übrigen Charakter unseres Präparates von abdominalem Lungengewebe.

Wenn wir die beiden eigenartigen Bildungen von Bauch-Lungen mit einander vergleichen, so fällt nicht nur die Uebereinstimmung im histologischen Baue derselben auf, sondern auch ihre Analogie in Bezug auf äussere Gestalt und auf ihre Lage im Körper. Von der Grösse eines kleinen Hühnereies, von der Form einer schiefen, dreiseitigen Pyramide, liegen beide an derselben Stelle des Abdomen, links von der Wirbelsäule und medianwärts von der Nebenniere.

Bei dieser Uebereinstimmung in jeder Hinsicht erscheint es mehr als wahrscheinlich, dass beide Missbildungen auch der gleichen Ursache ihre Entstehung verdanken.

II.

Um für die Entstehung der beiden im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Präparate eine Erklärung zu finden, wäre es erwünscht, sie an ähnliche Fälle aus der Literatur anreihen und mit denselben vergleichen zu können. Aber es scheint, dass Bildungen von abdominalem Lungengewebe bisher noch nie beobachtet, wenigstens nicht beschrieben worden sind. Ueberhaupt kamen uns nur drei Fälle von selbständigem, und zwar in der Brusthöhle, von den eigentlichen Lungen getrennt liegendem Lungengewebe zur Kenntniss. Diese seltenen Fälle erscheinen uns interessant genug, um hier zusammengestellt zu werden.

In seinem Lehrbuch über pathologische Anatomie schreibt Rokitansky[1]):

Im linken Pleurasack des in der hiesigen Sammlung aufbewahrten Rumpfes eines 3 Monate alten, abgezehrten Kindes lagert, zwischen der

[1]) Rokitansky, Lehrb. der pathol. Anatom. III. Auflage. 1861. 3. Bd. S. 44.

Basis der normal gestalteten, zweilappigen Lunge und das Zwerchfell eingeschaltet, ein stumpfkonischer, accessorischer Lungenlappen, dessen Höhe etwa 8‴, dessen seicht ausgehöhlte Basis 1″ im Durchmasser beträgt. Er hat keinen Bronchus. Zwei Arterien, ein vorderer ansehnlicher und hinter diesem ein zweiter sehr schwacher Ast, welche dicht neben einander aus der Aorta thoracica in der Höhe des 10. Intercostalraums kommen, treten in ihn an einer etwas dickeren, der Wirbelsäule zugekehrten Stelle seines Basalrandes ein. Hier tritt eine Vene heraus, welche über der 10. Rippe heran an die Wirbelsäule und sofort über diese nach der V. azygos heraufsteigt, — Nerven vom Aortengeflecht."

Einen ähnlichen Fund beschreibt Rektorzik[1]):

„In der Leiche eines wohlgenährten, an Peritonitis verstorbenen Mädchens fand sich in dem untern Abschnitte der linken Thoraxhälfte ein concavconvexer, bläulich rother, mit der diesseitigen Lunge in keiner Verbindung stehender Lappen vor, dessen quer gestellter Längendurchmesser 4 cm, dessen von vorn nach rückwärts gehender Breitendurchmesser 2½ cm, und dessen grösster Dickendurchmesser 1¾ cm betrug. Die concave Fläche desselben ruhte auf der Convexität des Zwerchfells auf, während die convexe, obere Fläche einerseits mit der Basis der linken Lunge, andererseits mit der Innenfläche der Thoraxwand in Contact war. In der Höhe des 10. Brustwirbels entsprang aus der Aorta thoracica, vor dem Ursprunge der 7. Intercostalarterie, eine 2 cm lange, der Arteria renalis derselben Seite an Stärke gleichkommende Schlagader, welche an dem innern Rande der concaven Fläche in die Substanz des Lappens eintrat und in eine beträchtliche Anzahl von Aesten zerfiel. An derselben Stelle kam eine einzige Vene hervor, welche sich, nach ein- und aufwärts ziehend, zwischen dem 8. und 9. Brustwirbelkörper mit der Vena hemiazygos zu einem Stamm vereinigte, der sich zwischen der Aorta thorac. und dem Körper des 7. Brustwirbels zur Vene azygos begab, um in dieselbe einzumünden. Begleitet wurden diese Gefässe von einem feinen Ast des Nervus splanchnicus major. Die Pleura hüllte das Gefässbündel allseitig ein und überzog den selbständig gewordenen Lobus inferior accessorius so, dass er in die entgegengesetzte Thorax-Hälfte geschlagen werden konnte.

„Bei der mikroskopischen Untersuchung erkannte ich ein System von verzweigten Canaliculis aëriferis, an deren feinsten Enden das Bindegewebe und die elastischen Fasern eine alveoläre Anordnung hatten, welche sich von dem normalen Baue der Lungen dadurch unterschied, dass das die Cellulae aëreae bildende Gewebe mässiger entwickelt erschien. Während an einzelnen Stellen ein geschichtetes flimmerndes Cylinderepithelium vorhanden war, fand ich an anderen Stellen eine einfache Schicht von kleinen Cylinderzellen vor, deren freie Fläche mit spärlichen Cilien besetzt war.

[1]) Rektorzik, Ueber acces. Lungenlappen, Zeitschr. der Gesellsch. der Aerzte in Wien. Jahrg. 1861. S. 4.

Daran reihen wir als dritten Fall folgende Notiz der Berliner klinischen Wochenschrift[1]):

In der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäcologie demonstrirt C. Ruge eine dritte Lunge, die sich bei einem Neugeborenen links unten in keiner Verbindung mit der normalen Lunge oder den Bronchien gefunden hatte. Sie besteht aus gewöhnlichem Lungengewebe und bezog ein Gefäss aus dem 7. Intercostalraum; Herz normal.

Wir begnügen uns mit der Erwähnung dieses letzten Fundes. Die Angaben der Klinischen Wochenschrift genügen nicht, um uns ein Urtheil darüber zu gestatten, mit welchem Recht Ruge dieses Stück „gewöhnlichen" Lungengewebes kurzweg als dritte Lunge bezeichnet. Vielleicht haben wir vielmehr einen den beiden anderen analogen Fall vor uns Für seinen und den Rokitansky'schen Fall nimmt Rektorzik an, dass es sich um einen freigewordenen Lobus inferior accessorius handle.

Dieser kleine Nebenlappen findet sich normalerweise als zungenförmiger Vorsprung des vorderen Randes der Basalfläche des Unterlappens sehr häufig vor, und zwar nicht nur links, sondern ebenso häufig am rechten Unterlappen. Rektorzik, welcher zuerst auf diesen accessorischen Lappen aufmerksam machte, „fand ihn wiederholt unter 5 Leichen 4 mal vollständig ausgeprägt vor und auch das 5. Mal war er so weit angedeutet, dass er erkannt werden konnte."

Spätere Autoren können ein so constantes Vorkommen dieses Lungenlappens nicht zugeben. Nach den neusten Untersuchungen von Schaffner[2]) scheint derselbe doch in mindestens der Hälfte aller Lungen deutlich vorhanden zu sein.

Ein Selbstständigwerden dieses Lobus inferior acc., wie in den erwähnten Fällen, gehört dagegen zu den grössten Seltenheiten.

Kehren wir, nach diesen Angaben betreffs der 3 bisher einzig bekannt gewordenen Bildungen von abnormem, selbständigem Lungengewebe zu unsern Präparaten zurück. Die Entstehung derselben in dem Sinne von Rektorzik, dass es

[1]) Berliner Klinische Wochenschrift. 1878. No. 27. S. 401.

[2]) Schaffner, Ueber den Lobus infer. access. der menschlichen Lunge Dieses Arch. Bd. 152.

sich um abgeschnürte Nebenlappen handeln möchte, erscheint schon dadurch in Frage gestellt, dass unsere Objekte sich im Gegensatze zu den Rektorzik'schen Fällen in einer ganz andern Körperhöhle entwickelt haben, entfernt und getrennt von den Lungen durch eine quere Scheidewand. Wenn Ruge das Stück „gewöhnlichen" Lungengewebes, das in der Brusthöhle den Lungen anlag, als dritte Lunge bezeichnet, so erscheint für unsere Objecte die Annahme vielmehr berechtigt, dass es sich bei ihnen um selbständige, rudimentär gebliebene Organe handelt.

Sind doch rudimentäre Lungen schon mehrfach beobachtet worden und zeigen unsere Gebilde mit den z. B. von A. Ponfick[1]) und E. Ratjen[2]) beschriebenen Lungen Aehnlichkeit. Alle Bestandtheile, welche zum Aufbau der Lungen dienen, finden wir in unseren Präparaten vertreten. Die von der Aorta kommenden selbständigen Schlagadern könnten als Pulmonalarterien, die ausführenden Venen als die Vertreter der Pulmonalvenen aufgefasst werden. Die zum Theil cystisch erweiterten Bronchien würden dem Bronchialbaume einer entwickelten Lunge entsprechen. Besonders im 1. Präparate wäre es nicht schwer, in dem in den Hilus eintretenden Bronchus den Stammbrochus zu erkennen. So gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, dass unsere Präparate Rudimente von dritten Lungen und nicht Fractionen von Lungen darstellen. Wie sollten solche Lungentheile unabhängig von dem Blutkreislauf und dem Bronchialsystem des Mutterorgans, durch das Zwerchfell von demselben getrennt, in die Bauchhöhle gelangt sein?

Betreffs dieser Frage sei es uns gestattet, die embryologische Entwickelung der Lungen und des Zwerchfelles in Kürze zu berühren.

Schon v. Bär und Remak[3]) beobachteten die erste Lungenanlage als kleine Ausbuchtung des Vorderdarms, welche vor dem Ablauf der 3. Woche des embryonalen Lebens angedeutet ist. Diese Ausbuchtung erscheint durch zwei in das Lumen vorspringende Längsleisten in einen vorderen und einen hinteren Ab-

[1]) Dieses Arch. LIV. Bd. S. 633.
[2]) Dieses Arch. XXXVIII. Bd. S. 172.
[3]) Remak, Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte der Wirbelthiere.

schnitt getheilt, nämlich die Respirations- und die Speiserohranlage, welche am Ende des 1. Monats sich vollständig von einander trennen. Zugleich vollzieht sich die bilaterale Scheidung der Lungenanlage, indem das untere blinde Ende der vorderen Rinne sich in 2 Blindsäcke theilt. Diese primitiven Lungensäcke biegen sich allmählich dorsalwärts und umfassen sattelförmig den Oesophagus. An der Lungenröhre beginnt eine Sprossenbildung und Verästelung, welche ziemlich rasch fortschreitend schon in der Mitte des 2. Monats zur Entwickelung eines reichen Astwerkes von Epithel-Schläuchen führt. Nach den Beobachtungen von Kölliker[1]) hat das Respirationsorgan zu dieser Zeit eine eigenthümliche Lage. Die Lungen liegen nicht neben dem Herzen, welches noch die ganze Breite und Tiefe der Brusthöhle einnimmt, sondern unter demselben, neben der Speiseröhre und dem Magen, zwischen den Wolff'schen Körpern und der Leber. Gegen das Ende des 2. Monats rücken sie mit ihrem zunehmenden Wachsthum und der Vergrösserung der Brusthöhle scheinbar höher hinauf und besitzen im 3. Monat schon ganz ihre typische Lage neben und hinter dem Herzen. Betreffs der weitern innern Entwickelung, der Sprossung neuer Epithel-Schläuche, der Bildung der Lobuli und feinster Lungenbläschen verweisen wir auf die Specialschriften. Für unsere Untersuchung bietet die Entwickelung des Zwerchfells noch besonderes Interesse dar. Es bildet dies zwar nach dem Ausspruch von His eine der schwierigsten Fragen der Embryologie, über die sich in der Literatur sehr widersprechende Angaben vorfinden. Uskow[2]) giebt eine sorgfältige Zusammenstellung der verschiedenen Standpunkte. Nach Kölliker und His[3]) besteht ursprünglich eine transversale Falte, welche von der vorderen seitlichen Körperwand ausgehend sich nach hinten und innen wendet und dem Zwecke dient, das Venenblut der Körperwand (Venae omphalo-mesentericae, ductus Cuvieri, Venae umbilic. et vitellin.) auf möglichst kurzem Wege dem Venensinus

[1]) Kölliker, Entwickelungsgeschichte d. Menschen u. s. w. 1879. S. 864.

[2]) Uskow, Ueber die Entwicklung des Zwerchfells u. s. w. Arch. für mikrosk. Anat. 1883. S. 143.

[3]) His, Bildungsgeschichte der Lungen beim menschlichen Embryo, Arch. für Anatomie u. Physiol. 1887. Bd. I. S. 89.

zuzuführen. Diese Falte, welche sich zwischen den Magen und den Sinus venosus vordrängt, ist das von His benannte Septum transversum. Durch seine weitere Entwickelung trennt dieses Septum fast vollständig die Parietalhöhle (His) von der abdominalen. Nur nach hinten und innen, rechts und links von der Wirbelsäule, bleibt noch lange Zeit eine Communication durch 2 Kanäle, die sogenannten Recessus parietales dorsales, bestehen. Nach neueren Forschungen hat indessen das Septum transversum nur wenig Antheil an der Bildung des Diaphragma. Nur sein ventrales Ende trägt dazu bei, die Höhlen der Brust und des Bauches zu trennen; der übrige Theil bildet die Anlage für die Pleura und die Pericardialhöhle. In die nach hinten gedrängten Recessus pariet. dorsal. treten nun die caudalen Enden der Lungen ein und erreichen bei ihrer weiteren Entwickelung schliesslich die dorsale Fläche der Leber. Durch die Verbreiterung des Darmgekröses und das Hervordrängen der Cuvier'schen Kanäle findet zunächst eine Verengerung der beiden Recessus parietal. dorsal. statt, und ausserdem beobachtet man an der Dorsalwand derselben eine Falte, welche, immer mehr vorspringend, sich schliesslich mit der Membrana pleuro-pericardiaca, dem früheren Septum transversum, vereinigt. Damit hat sich auch der dorsale Theil des Diaphragma gebildet. Diese völlige Schliessung tritt bei einem Kaninchenembryo nach 16 Tagen ein (Uskow). Beim Menschen scheint dieser Zeitpunkt, nach den uns zur Verfügung stehenden Schriften, nicht exact bestimmt zu sein. Jedenfalls findet die Schliessung der Recessus parietales dorsal. nicht vor Mitte des 3. Monats statt.

Diese kurze embryologische Betrachtung giebt auf die oben gestellte Frage zur Genüge Antwort. Die Entwickelung der Lungen vom Darme aus, ferner das lange Offenbleiben der Recessus parietales dorsales lassen in mehrfacher Hinsicht eine Beziehung unserer abdominalen Lungenstücke zu den entsprechenden linken Lungen möglich erscheinen. Es ist wohl denkbar, dass bei der Entwickelung der Lungen in die Recessus parietales dors. hinein ein Stück derselben sich aus uns unbekannter Ursache losgetrennt hat, und so, dem Wachsthum der Lungen nicht folgend, am Ort der Lostrennung liegen geblieben ist. Diese Abschnürung müsste schon vor dem 3. Monat des

embryonalen Lebens erfolgt sein, da die Lungen, wie Kölliker angiebt, im 3. Monat bereits ihre typische Lage neben und hinter dem Herzen einnehmen.

Wir müssen gestehen, dass, wenn auch die bisherigen Erörterungen für den Gang unserer Untersuchung nöthig erschienen, ihr Ergebniss einzig darin besteht, die Berechtigung beider Annahmen, sowohl von selbständigen rudimentären Organen, als von abgeschnürten Lungentheilen für unsere Präparate zu zeigen. Zur Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten des Ursprungs unserer Objekte gehen wir nun von folgenden Voraussetzungen aus:

1. Im Falle, dass unsere Präparate Lungenfractionen darstellen, muss in den ihnen entsprechenden linken Lungen ein Defekt vorhanden sein.

2. Mit dem Auffinden eines solchen Defektes fällt die Annahme von rudimentären, dritten Lungen.

Wenn in beiden, unsere Präparate betreffenden Sectionsprotokollen keines Defektes der linken Lungen Erwähnung gethan wird, so müssen wir dies wohl mit derselben Reserve aufnehmen, wie die ausdrückliche Angabe von Rokitansky, dass in seinem Fall von abgeschnürtem accessorischem Lappen die linke Lunge normal gestaltet, zweilappig war. Sicherlich bedarf es einer genauen, successiven Untersuchung der verschiedenen Lungenabschnitte, um einen in früher Fötalperiode entstandenen Gewebsausfall, welcher bei der ferneren Entwickelung der Lungen sich leicht ausgleichen konnte, zu constatiren. Das Hauptgewicht bei der Untersuchung darf nicht auf die äussere Gestalt des Organs gelegt werden. Wir erinnern daran, wie oft noch in den Grenzen des Normalen sich accessorische Einschnitte und Nebenlappen bilden, wie sehr Länge und Tiefe der Furchen variiren können. Einzig constant im Baue der Lungen ist der sogenannte Bronchialbaum. Aeby[1]) hat zuerst nach eingehenden Untersuchungen an Lungen des Menschen und verschiedener Thierklassen bewiesen, dass die Verzweigungen der Luftwege innerhalb der Lungen nicht in dichotomischer, sondern in streng monopodischer Weise erfolgen. Der in den

[1]) Aeby, der Bronchialbaum der Säugethiere und des Menschen. Leipzig 1880.

Lungenhilus eintretende Bronchus durchsetzt die Lungen gleich einem Stamm bis in den untersten inneren Abschnitt des Unterlappens. Auf seinem Lauf giebt er eine constante Zahl von 4 dorsalen und 4 ventralen Aesten ab. Diese 8 sogenannten Seitenbronchien verzweigen sich selbst wieder in „Nebenbronchien", welche ebenfalls in ihrer Zahl und Vertheilung sich im Ganzen gleichbleiben, doch minder beständig und leichten Variationen unterworfen sind.

Betrachten wir in diesem Sinne, unter Berücksichtigung der Bronchialverzweigung, zunächst die unserem ersten Präparate zugehörende linke Lunge, so ist es überraschend, welch anormalen Verlauf der Bronchialbaum in derselben aufweist, wie ein solcher sich aus der äusseren Gestalt der Lunge durchaus nicht erwarten liesse. Aeusserlich fällt zwar die Kleinheit des Unterlappens auf, und es scheint, dass nur der äussere, vordere Abschnitt ordentlich ausgebildet ist, während an Stelle der medialen Ecke nur 2 accessorische Läppchen von etwa Haselnuss- und Wallnussgrösse sich vorfinden.

Ein Bildungsmangel ist aber aus der äussern Form nicht zu beweisen, höchstens zu vermuthen. Dagegen weicht der Bronchialbaum absolut von dem gewöhnlichen Typus ab. Nur der erste ventrale Ast, welcher, wie normalerweise, allein den Oberlappen versorgt, und der erste dorsale Ast sind deutlich erkennbar. Schon vom zweiten Ventralbronchus an löst sich der Bronchialbaum vollständig dichotomisch in der Art einer Dolde in seine Aeste auf. Aeby's Stammbronchus lässt sich daher nicht verfolgen, bezw. nur beim Vergleich mit dem normalen Bronchialbaum (Fig. 8) lässt sich derjenige Ast feststellen, welcher dem Stammbronchus am ehesten entspricht.

Was nun die einzelnen Aeste betrifft, so theilt sich der zweite Ventralbronchus kurz nach seinem Ursprung vom Stammbronchus in einen äusseren und einen inneren Ast. Während aber normalerweise der äussere Ast sich dorsalwärts wendet, liegt er hier oberflächlich und verläuft ventralwärts parallel dem dritten Ventralbronchus. Der innere Ast, welcher, immer stärker als der äussere, die mediale untere Ecke und auch einen kleinen Bezirk des vorderen Theils des Unterlappens versorgt, ist hier weniger stark, als der äussere Ast, entwickelt und ver-

engt sich nach kurzem Lauf zu einem feinen Aestchen, welches ohne Nebenzweige den normalerweise versorgten Bezirk gar nicht berührt. Nach einer kürzlich erschienenen Arbeit von Schaffner[1]) ist es immer dieser innere Ast des zweiten Ventralbronchus, welcher dem oben beschriebenen, von Rektorzik genannten Lobus inferior accessorius angehört.

In unserem Falle ist nun gerade dieser innere Ast nicht genügend zur Entwickelung gelangt. Auch aus der äusseren Gestalt liess sich an dieser Stelle ein Ausfall von Lungengewebe vermuthen. Dass ein solcher Defekt wirklich besteht, dafür scheint das Verhalten des inneren Astes des zweiten Ventralbronchus beweisend zu sein. Dagegen möchten wir bei der erwähnten häufigen Unregelmässigkeit der Nebenbronchien es nicht als sicher, höchstens als wahrscheinlich bezeichnen, dass unser erstes Präparat von Bauchlungen gerade dem Rektorzik'schen Lappen entspreche.

Die übrigen Seitenbronchien verhalten sich insofern abnorm, als sich der Stammbronchus nicht monopodisch, sondern fächerförmig in seine Hauptäste theilt. Beim Vergleich mit dem normalen Bronchialbaum zeigt sich aber kein Ausfall eines weiteren Hauptastes. Alle Seitenbronchien lassen sich bis nahe an die Peripherie der Lunge verfolgen.

Eine objektive Betrachtung der dem zweiten Präparat zugehörenden linken Lunge ergiebt ein weniger sicheres Resultat, als im ersten Fall.

Immerhin existiren auch hier einige Unregelmässigkeiten, insbesondere im Verlaufe des zweiten Ventralbronchus. Die äussere Gestalt der Lunge weist keine Abnormität auf. Im Ganzen ist die Lunge klein, der Unterlappen aber nicht auffallend kleiner, als der Oberlappen. Nach Präparation des Bronchialbaums lässt sich der Stammbronchus bis an den basalen Rand des Unterlappens deutlich verfolgen und die Seitenbronchien nehmen in normaler, monopodischer Weise vom Stamm ihren Ursprung. Untersuchen wir die einzelnen Aeste, so fällt beim zweiten Ventralbronchus auf, dass sein innerer

[1]) Schaffner, Ueber den Lobus inferior accessorius der menschlichen Lungen. Dieses Arch. Bd. 152.

Ast, sich nach oben wendend, in den untersten vorderen Abschnitt des Oberlappens eintritt. Wie wir uns durch Präparation von 24 Bronchialbäumen überzeugen konnten, zweigen sich von diesem Ast normalerweise mindestens zwei Nebenbronchien ab. Statt dessen findet sich in unserem Falle nur eine Abzweigung, welche sich an den vorderen untersten Theil des Unterlappens begiebt. Ein accessorischer Lobus inferior, wie er sich in mindestens der Hälfte aller Lungen vorfindet, ist hier nicht angedeutet. Ob wir aus diesen wenigen Unregelmässigkeiten auf einen Defekt schliessen dürfen? Mit Sicherheit gewiss nicht Immerhin ist es interessant, dass dieselben wiederum in den Bereich des inneren Astes des zweiten Ventralbronchus, in die Gegend des Rektorzik'sches Lappens fallen.

Der abnorme Verlauf dieses zweiten Ventralbronchus nach dem Oberlappen hin und das Fehlen mindestens eines constant vorhandenen Astes zweiter Ordnung lässt einen Gewebsausfall auch für diese Lunge als wahrscheinlich erscheinen. Noch weniger gewiss, als im ersten Falle, dürfen wir hier die Behauptung aufstellen, dass es gerade der Rektorzik'sche Lappen sei, welchem unser Präparat von abdominalem Lungengewebe entspreche.

Dagegen erscheint es für das erste Präparat als sicher, für das zweite Präparat als wahrscheinlich, dass sie abgelöste Lungenfractionen und nicht rudimentäre dritte Lungen darstellen.

Wenn wir ausserdem berücksichtigen, dass beide mit den drei bisher beobachteten Fällen von selbständigem Lungengewebe, nicht nur in ihrer Gestalt und ihrem innern Bau, sondern auch in ihrer Lage unterhalb der linke Lunge übereinstimmen, — indem wir für das Tieferrücken unserer Präparate unterhalb des Zwerchfells in der Embryologie eine Erklärung fanden — so ist die Schlussfolgerung gestattet, dass wir es wahrscheinlich mit ähnlichen freigewordenen Lungenlappen zu thun haben, wie solche seinerzeit von Rokitansky und Rektorzik beschrieben wurden.

Ueber die Grundursache solcher Missbildungen könnten wir höchstens Vermuthungen aussprechen. Auffallend und kaum

nur zufällig ist die Thatsache, dass die fünf bisher beobachteten Fälle der linken Körperseite angehören. Ob vielleicht in der Entwickelung des Herzens die Erklärung dafür gesucht werden kann? Die Entscheidung darüber ist Sache der Embryologie.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Präparat in natürlicher Grösse, h Hinterfläche, i mediale Fläche, b Bronchus, a und a Arterien, v Venen, n Nerven, l Lymphdrüse.

Fig. 2. T Tumor, C Cyste, n Nebenniere, Z Zwerchfell, ao Aorta, a_1 Geschwulstarterie, a_2 A. lienalis mit der A. phrenica infer. als Abzweigung, a_3 A. hepatica, a_4 A. mesenter. sup., ve Vena, cava infer., vr Vena renalis, vs Vena suprarenalis, vd Vena diaphragmatica.

Schwache Vergrösserung.

Fig. 3. Schnitt in der Höhe der ersten Bronchialabzweigung des 1. Präparats.

Fig. 4. 2. Präparat. Schnitt durch 2 Bronchiallumina.

Fig. 5. Concremente in Bronchien des 2. Präparates. a Alveoleninhalt, b Bronchien, c Knorpel, d Drüsen, e Epithelien, f Fettzellen g Gefässe, S Schleimhaut.

Bronchialbäume.

Fig. 6. Linke Lunge zum 1. Präparat gehörend.

Fig. 7. Linke Lunge zum 2. Präparat gehörend.

Fig. 8. Normaler linker Bronchialbaum. 1, 2, 3, 4 dorsale Bronchien, I, II, III, IV ventrale Seitenbronchien, a accessorischer Lobus inferior.

XI.

Die Lehre von der functionellen Knochengestalt.

Von Dr. Julius Wolff.
a. o. Professor der Chirurgie an der Berliner Universität.

(Hierzu Taf. VII und eine Autotypie im Text.)

Die vorliegende Arbeit, in welcher die Lehre von der functionellen Knochengestalt vollständiger, als bisher, von mir begründet werden soll, zerfällt in die folgenden Kapitel:

1. Die Wechselbeziehungen zwischen Function und dem dieselbe vollziehenden Substrat.
2. Die mathematische Begründung der Lehre von der functionellen Knochengestalt.
3. Die anatomische Begründung der functionellen Bedeutung pathologischer Knochenformen.
4. Die functionelle Pathogenese der chirurgischen Deformitäten.
5. Neuer Nachweis der functionellen Bedeutung der pathologischen Knochenformen mittelst Röntgendurchstrahlung lebender Individuen.
6. Allgemeinere biologische Bedeutung der Lehre von der functionellen Pathogenese der Deformitäten.
7. Die anatomische Begründung der functionellen Bedeutung der normalen Knochengestalt.
8. Zusammenstellung und kritische Beleuchtung der verschiedenen neueren Bearbeitungen der Lehre von der functionellen Knochengestalt.

1. Die Wechselbeziehungen zwischen Function und dem dieselbe vollziehenden Substrat.

Nachdem Lamarck das Prinzip der Wirkung des Gebrauchs und Nichtgebrauchs aufgestellt hatte, haben die zwischen Function und dem dieselbe vollziehenden Substrat bestehenden Wechsel-

beziehungen das Interesse der Naturforscher und Aerzte in hohem Maasse gefesselt. Zahlreiche Forscher haben sich, wie Roux[1]) in seiner Arbeit: „Zur Orientirung über einige Probleme der embryonalen Entwickelung" genauer berichtet, über die Art der Vermittelung zwischen Form und Function und über die Ursachen dieser Vermittelung im Allgemeinen oder in Bezug auf einzelne Organe und Gewebe geäussert. Aber diese Aeusserungen sind, wie Roux zugleich bemerkt, „zumeist nur gelegentliche; und keiner dieser Autoren hat eine Theorie ausgearbeitet, welche dem gegenwärtigen Standpunkte unserer Kenntnisse der Thatsachen Genüge zu leisten vermag."

Mehr als ein Jahrzehnt vor der Zeit, in welcher Wilhelm Roux sich bemühte, das Ziel der Ausarbeitung einer solchen Theorie durch seine Beiträge „zur Morphologie der functionellen Anpassung" zu erreichen, war es mir, auf Grund meiner Untersuchungen der inneren Architectur der Knochen, gelungen, zunächst für das Knochengewebe die zuvor schon von vielen Forschern auch hier geahnt, aber noch niemals thatsächlich an Knochenpräparaten nachgewiesen gewesenen Wechselbeziehungen zwischen der Function der Knochen und dem anatomischen Verhalten der diese Function vollziehenden Knochensubstanz zu einer unzweideutigen Klarheit zu bringen.

Ich stellte im Jahre 1870 fest, dass ebenso, wie man aus der Architectur der Spongiosa auf die Art der Inanspruchnahme und die Stelle der Belastung eines Knochens schliessen könne, auch umgekehrt „von der äusseren Form eines Knochens ein Rückschluss darauf möglich sei, ob der Knochen nur auf Druckfestigkeit oder auch auf Biegungsfestigkeit beansprucht werde", und desgleichen „ein Rückschluss darauf, welche Architectur in der spongiösen Region desselben zu finden sein müsse[2]).

Zur genaueren Erkenntniss dieser Wechselbeziehungen gelangte ich alsdann im Jahre 1872 bei Gelegenheit meiner Untersuchungen von Fracturenpräparaten.

[1]) W. Roux gesammelte Abhandlungen zur Entwickelungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895 I S. 211.

[2]) S. dies Archiv 50. Bd. 1870. S. 419. Vgl. auch J. Wolff, Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin 1892 S. 90.

Es hatte bis dahin in der Fracturenlehre als eine sichere Thatsache gegolten, dass die Natur bei der Heilung von Knochenbrüchen das Bestreben habe, die Knochenformen unter allen Umständen so weit als möglich wieder zu der ursprünglichen Norm zurückzuführen. So galt es namentlich auch als ganz sicher, dass bei Diaphysenbrüchen, selbst dann, wenn die Bruchstücke mit noch so starker Dislocation an einander geheilt waren, die anfänglich durch Callusmasse ausgefüllt gewesene Markhöhle sich allmählich, und schliesslich in sehr vollkommener Weise, wiederherstelle.

Ich vermochte nun zu zeigen, dass diese Vorstellung eine irrthümliche gewesen war.

Ich fand, dass bei Fracturen, die mit Dislocation der Fragmente geheilt sind, die Markhöhle thatsächlich unter keinen Umständen wieder frei wird. Sie wird vielmehr von einer persistenten Knochenmasse ausgefüllt, welche mit einer wohlmotivirten, nach mathematischen Gesetzen entstandenen und eine statische Aufgabe erfüllenden Architectur versehen ist.

Diese Erkenntniss führte mich dahin, den Grundgedanken der später von Wilhelm Roux aufgestellten und benannten Lehre von der „functionellen Anpassung“ auszusprechen.

Ich äusserte mich dahin, dass in jener persistenten Markhöhlenausfüllung sich ein allgemeines Gesetz bekunde. Dies Gesetz laute dahin, dass bei der Regeneration des Knochengewebes, wie auch aller übrigen Gewebe, die Function das einzig und allein Formbildende Element ist, dass mithin die Natur bei der Regeneration der Knochen und der Weichgebilde keineswegs mit Nothwendigkeit die ursprüngliche Form, sondern nur die Function, und als das Secundäre eine neue, lediglich durch diese Function bestimmte Form wiederherstellt.

„Es wird sich aus den erörterten Verhältnissen der Ausfüllung der Markhöhle“ — so heisst es in meiner Arbeit über die Fracturen vom Jahre 1872[1]) — „das allgemeine Gesetz herleiten lassen, dass allen Gewebsregenerationen das Streben der Natur zu Grunde liegt, die

[1]) Beiträge zur Lehre von der Heilung der Fracturen. Archiv für klinische Chirurgie 14. Bd. 1872 S. 310 Anmerkung.

Function, nicht aber, wie man bisher annahm, das Streben derselben, die Form herzustellen. Die Herstellung ursprünglicher Formen, wo sie vorkommt, ist immer nur das Secundäre, und sie kann nur da stattfinden, wo sie durch das Streben zur Wiederherstellung der Function verlangt wird."

Ich habe aber im Jahre 1872 auch zugleich den Grundgedanken der die Wechselbeziehungen zwischen Form und Function näher aufklärenden, von Roux später aufgestellten und benannten Lehre vom „trophischen Reiz der Function" ausgesprochen.

„Alle Stoffzunahme des Knochens und ebenso aller Schwund von Knochensubstanz" — so äusserte ich mich[1]) — „ist ausschliesslich von den statischen Bedingungen abhängig, unter welchen der Knochen sich befindet. Der Grund dieses Abhängigkeitsverhältnisses ist bei physiologischen Zuständen das Streben zur Erhaltung der Function d.h. der statischen Diensttauglichkeit des Knochens, bei pathologischen Knochenkrümmungen das Streben zur Wiederherstellung der Function."

In wie scharfsinniger Weise alsdann Wilhelm Roux die Lehren von der „functionellen Anpassung" und vom „trophischen Reiz der Function" ausgearbeitet hat, wie insbesondere durch Roux's Arbeiten das Lamarck'sche, nur auf die grobe Gestalt der Organe verwendete Prinzip auf die functionelle Struktur und die aus ihr sich integrirende feinere äussere functionelle Gestalt ausgedehnt und zugleich mechanisch erklärt wurde, und wie Roux damit in der That an die Stelle der gelegentlich geschehenen Aeusserungen der verschiedenen Autoren „eine dem gegenwärtigen Standpunkte unserer Kenntnisse der Thatsachen Genüge leistende Theorie" gesetzt hat, das ist von mir in meinem Werke über „das Gesetz der Transformation der Knochen" genauer dargelegt worden[2])

2. Die mathematische Begründung der Lehre von der functionellen Knochengestalt.

Meine durch die Culmann'sche Entdeckung der Uebereinstimmung des Richtungsverlaufs der Bälkchen der spongiösen

[1]) Ebendaselbst. S. 301.

[2]) S. 77. 78. 91. 92.

Knochenregion mit den Richtungen der Druck- und Zuglinien der graphischen Statik in belasteten Balken, bezw. Krahnen veranlassten fortgesetzten Studien führten mich im Jahre 1884 zur mathematischen Begründung der Lehre von der functionellen Knochengestalt.

Ich fand den betr. Beweis durch folgende Betrachtungen[1]):

Wie der Mathematiker für eine gegebene Krahnform mit gegebener Oertlichkeit und Grösse der Belastung das in diese Form hinein gehörende System von Druck- und Zugcurven zu berechnen und zu zeichnen vermag, so kann er auch umgekehrt für ein gegebenes System von Druck- und Zugcurven die zu demselben gehörende Krahnform berechnen und zeichnen. Nur ist das Letztere sehr viel einfacher, als das Erstere. Denn die die äussere Krahnform darstellende Linie ist nichts anderes, als die Verbindungslinie der Endpunkte aller übrigen Curven, also nichts, als die durch die übrigen Curven ohne Weiteres gegebene letzte Curve des gesammten Systems. Es liegt hiernach auf der Hand, dass der letzten, die äussere Form des Krahns darstellenden Curve die gleiche mathematische Bedeutung zukommen muss, wie den übrigen Curven. Man darf mithin sagen, dass der Krahn eine mathematische äussere Form besitzt.

Ganz ebenso liegen die Verhältnisse beim Knochen. Der die Knochengestalt darstellende äussere Contour des Knochens und die innere Architectur desselben entsprechen einander ganz ebenso, wie die letzte Krahncurve dem Gesammtsystem der übrigen Curven des Krahns entspricht.

Daraus aber folgt, dass die mathematische, bezw. functionelle Bedeutung, welche der inneren Architectur der Knochen eigen ist, und für welche ich namentlich auf die rechtwinklige Kreuzung der Druck- und Zugbälkchen der Spongiosa als unzweideutigsten Beweis hinzuweisen vermocht hatte, auch der äusseren Form des Knochens zukommen muss.

[1]) Vgl. J. Wolff, Ueber die Ursachen und die Behandlung der Deformitäten, insbesondere des Klumpfusses. Vortrag, gehalten in der Berliner medic. Gesellschaft am 26. Novemb. 1884. Berliner klin. Wochenschrift. 1885 No. 12.

Der hiermit gelieferte mathematische Beweis der functionellen Knochengestalt gilt nicht nur für die normalen[1]), sondern auch für die abnorm gestalteten Knochen.

Durch meinen Nachweis der „Transformationen[2]) der inneren Architectur der Knochen bei pathologischen Abänderungen der äusseren Form derselben“[3]) war es festgestellt, dass beim Entstehen einer pathologischen Knochenform sich eine dieser Form entsprechende neue, wiederum im Sinne der Druck- und Zuglinien der graphischen Statik aufgebaute innere Architectur des Knochens herstellt.

Daraus folgt, dass die den Krahn betreffenden Schlussfolgerungen von den Druck- und Zuglinien auf den äusseren Contour des Krahns, welche uns zu analogen Schlussfolgerungen von den Druck- und Zugbälkchen der Spongiosa auf die äussere Form des Knochens führten, nicht bloss für die normale, sondern auch für die pathologische Knochenform gelten. Es muss also auch unter abnormen Verhältnissen der Knochenformen diesen Formen eine mathematische, bezw. functionelle Bedeutung zukommen.

3. Die anatomische Begründung der functionellen Bedeutung pathologischer Knochenformen.

Neben dem mathematischen Beweis der functionellen Gestalt normaler und pathologisch geformter Knochen lieferte ich zugleich zunächst für die pathologisch geformten Knochen den anatomischen Beweis ihrer functionellen Gestalt.

Dies geschah 1) durch die von mir gefundenen secundären Transformationen der Knochengestalt bei primären Veränderungen der Form und dadurch bedingten Veränderungen der statischen Beanspruchung der Knochen, und 2) durch die Gestaltstransformationen der Knochen bei selbstständig d. i. ohne primäre Formveränderung der Knochen, also durch ausserhalb des Skelets liegende Veranlassungen entstandenen Veränderungen der Beanspruchung derselben.

[1]) Vgl. unten 7. Kapitel.

[2]) Inwiefern der Ausdruck „Transformation“, bezw. „Gesetz der Transformation der Knochen“ gegenüber der Bemängelung desselben durch Roux aufrecht erhalten werden muss, das habe ich an anderer Stelle (Archiv für klinische Chirurgie 53. Band Heft 4 S. 856 Anm.) dargelegt.

[3]) Sitzungsberichte der Kgl. Pr. Akad. der Wissenschaften. 1884. XXII.

Was den ersteren Punkt betrifft, so hatte ich im Jahre 1872 gezeigt[1]), dass bei Fracturen, die mit Dislocation geheilt sind, secundäre Formveränderungen nicht bloss an der Bruchstelle, sondern auch an ganz entlegenen, unverletzt gebliebenen Regionen des gebrochenen Knochens, dass beispielsweise bei schief geheilten Fracturen der Diaphysen der langen Röhrenknochen sehr erhebliche Gestaltsveränderungen der Gelenkenden dieser Röhrenknochen eintreten[2]).

Zugleich[3]) hatte ich dieselben secundären Formveränderungen als regelmässigen Befund und als Ausdruck der Anpassung an die veränderte Beanspruchung auch bei denjenigen Knochenpräparaten festzustellen vermocht, bei welchen die primäre Formstörung des Knochens und die durch dieselbe bedingte veränderte statische Beanspruchung derselben nicht in Folge eines Trauma, sondern in Folge einer Knochen- oder Gelenkerkrankung (Rachitis, Gelenksentzündung mit dem Ausgange in winklige Ankylose u. dergl. m.) eingetreten war.

Bezüglich des zweiten Punktes wies ich im Jahre 1884 nach[4]), dass die bei zunächst normaler Knochenform, also aus Veranlassungen, die ausserhalb des Skelets liegen, eintretenden Störungen der statischen Beanspruchung der Knochen eines Körpergliedes eben solche Formveränderungen der Knochen erzeugen, wie die durch primäre Formstörung der Knochen veranlassten Störungen der Beanspruchung, Hier, wie dort, beobachten wir als Folge der veränderten Beanspruchung jedesmal an einzelnen Stellen der betr. Knochen den Schwund grösserer, oberflächlich gelegener, in Folge jener Störungen überflüssig gewordener Knochenparthien, und zugleich an anderen Stellen derselben Knochen eine Anbildung grösserer, oberflächlich gelegener, durch dieselben Störungen statisch erforderlich gewordener Knochenparthien.

[1]) v. Langenbeck's Archiv 14. Bd. S. 277ff.

[2]) Vgl. unt. S. 273.

[3]) a. a. O. S. 291ff.

[4]) Sitzungsberichte der Kgl. Preuss. Akademie der Wissenschaften a. a. O. S. 491 und Berliner klinische Wochenschr. 1885 No. 12 Vgl. auch den Abschnitt: „Die Transformationen" in meinem Werke über das Transformationsgesetz der Knochen S. 28—78.

Bei beiden in Rede stehenden Arten der veränderten Beanspruchung, also sowohl bei den mit Dislocation geheilten Fracturen, den rachitischen Verkrümmungen, den winkligen Ankylosen u. s. w. („Deformitäten im weiteren Sinne des Wortes"), wie bei den ohne primäre Formstörung der Knochen durch ausserhalb des Skelets liegende Veranlassungen eintretenden Störungen der statischen Beanspruchung eines Körperabschnittes, also bei Scoliose, Genu valgum und den anderen „Deformitäten im engeren Sinne des Wortes", vermochte ich die Thatsache festzustellen, dass unter analogen Verhältnissen der Störung der statischen Beanspruchung der Knochen immer dieselben Formveränderungen als Folge der betr. statischen Störungen wiederkehren.

In dieser Thatsache der beständigen Wiederkehr analoger Formen bei analogen Functionsstörungen lag für sich allein schon der vollgültige anatomische Beweis dafür, dass an pathologisch veränderten, aber doch weiter functionirenden d. i. weiter als Stützorgane des Bewegungsapparates fortdienenden Knochen sich jedesmal eine der veränderten Function entsprechende, d. i. eine functionelle Gestalt herausbildet.

Der so gelieferte anatomische Beweis der functionellen Gestalt pathologisch geformter Knochen erhält aber noch eine weitere wichtige Bekräftigung, und zwar durch die bereits oben[1]) erwähnte Thatsache, dass mit der Herausbildung der veränderten äusseren Knochengestalt stets zugleich die Herausbildung einer derselben genau im Sinne der Druck- und Zuglinien der graphischen Statik entsprechenden inneren Architectur — bezw. auch einer derselben in gleicher Weise entsprechenden inneren Gestalt der Knochen[2]) — einhergeht.

Zunächst hatte ich in dieser Beziehung zu zeigen vermocht, dass die innere Architectur der bei der betreffenden secundären Gestaltstransformation an der Oberfläche der Knochen neugebildeten Knochenpartien immer genau in das Bild der neuen inneren Architectur des ganzen betreffenden Knochens hineinpasst[3]).

[1]) Vgl. S. 261.

[2]) Vgl. über das, was wir unter der „inneren Gestalt" der Knochen verstehen, unten Kap. 4a. S. 270.

[3]) Vgl. Archiv für klin. Chir. 53. Bd. S. 857.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY

Alsdann hatte es sich auch in entsprechender Weise herausgestellt, dass da, wo bei Aenderungen der Knochenform an der Oberfläche der betreffenden Knochen eine Resorption grösserer, statisch überflüssig gewordener Knochenparthien stattfindet, die innere Architectur keineswegs wie abgebrochen erscheint, dass vielmehr an diesen Stellen die innere Architectur eine Transformation erfährt, die auch hier wiederum ein genaues Hineinpassen der neuen Architectur in das Gesammtbild der inneren Architectur, bezw. auch der inneren und äusseren Gestalt des ganzen betreffenden Knochens bedingt.

Mit der Feststellung aber, dass auch bei veränderter Knochenform die Harmonie zwischen äusserer Gestalt, innerer Gestalt und innerer Architectur der Knochen stets bestehen bleibt, war es auch noch weiterhin anatomisch begründet, dass der veränderten Knochenform die gleiche functionelle Bedeutung zukommen muss, wie sie in unbestrittener Weise der veränderten inneren Architectur der Knochen zukommt[1]).

4. Die functionelle Pathogenese der chirurgischen Deformitäten.

Der Umstand, dass die Feststellung der im vorigen Kapitel erörterten, zur anatomischen Begründung der Lehre von der functionellen Knochengestalt verwertheten Thatsachen nicht der Beobachtung an normalen Knochen zu verdanken gewesen war, sondern der Beobachtung an Knochen gerade solcher Körperglieder, die mit einer chirurgischen Deformität im engeren oder weiteren Sinne des Wortes behaftet waren, hatte mich bereits im Jahre 1884[2]) zu der Annahme geführt, dass in der Herausbildung einer den jeweiligen Störungen der Beanspruchung des deformen Gliedes entsprechenden functionellen Form der Knochen das eigentliche Wesen der chirurgischen Deformitäten zu suchen sei.

Um diesem Gedanken indess in die Chirurgie einen Eingang zu verschaffen, war es zunächst nothwendig, die einem solchen Gedanken durchaus entgegenstehende „Drucktheorie", d. i. die Theorie des „Knochenschwundes durch vermehrten Druck

[1]) Vgl. unten 5. Kapitel.

[2]) S. Berliner klin. Wochenschr. a. a. O.

und der Knochenanbildung durch Druckentlastung", zu entkräften.

Diese Theorie hatte bis dahin bei den Chirurgen als die unerschütterliche Grundlage aller Anschauungen über die Entstehung fehlerhafter Knochenformen gegolten.

Ihre Entkräftung gelang mir mittelst der folgenden weiteren Feststellungen.

Meine anatomischen Untersuchungen zeigten, dass bei allen Knochenverkrümmungen, mag es sich um eine schief geheilte Fractur oder um eine rachitische Verkrümmung, um eine winklige Ankylose, um ein Genu valgum oder eine Scoliose handeln, stets an der concaven Seite der verkrümmten Knochen, also an der Seite des vermehrten Druckes, Verdickungen der Corticalis und Verdichtungen der Spongiosa, an der convexen Seite dagegen, also an der Seite der Druckentlastung Verdünnungen der Corticalis und Auflockerungen der Spongiosa zur Erscheinung kommen[1]).

Man ersieht daraus, dass thatsächlich der vermehrte Druck nicht, wie es die Drucktheorie verlangte, Schwund, und die Druckentlastung nicht, wie es dieselbe Theorie verlangte, vermehrte Anbildung von Knochensubstanz bewirken. Vielmehr führen sowohl der vermehrte Druck, wie auch die Druckentlastung gerade das Umgekehrte von dem herbei, was sie nach der Drucktheorie zu Wege bringen sollten.

Hierzu kam ein zweites, in nicht minder einleuchtender Weise die Irrthümlichkeit der „Drucktheorie" beweisendes Ergebniss meiner anatomischen Untersuchungen.

Man hatte nach der Drucktheorie angenommen, dass Höhenreductionen der Knochen bei der Entstehung der Deformitäten niemals anders auftreten können, als immer nur in Folge eines abnorm vermehrten Druckes des belastenden auf den belasteten Knochen, und Höhenzunahmen immer nur in Folge einer Druckentlastung.

Im Gegensatze hierzu zeigten meine Untersuchungen der

[1]) Vgl. Archiv für klinische Chirurgie 42. Bd. 1890 Heft 2 und 53. Bd. 1897 Heft 4; ferner „Gesetz der Transformation der Knochen" Fig. 9. 10. 22. 23. 27—34. 36. 50. 51. 55. 58. 59. 60. 67—74. 77—79. 81. 82. 85. 87.

Processus transversi der Wirbel und die der Rippen des scoliotischen Thorax[1]), dass bei der Entstehung von Deformitäten vielfach Höhenreductionen an der einen Seite eines Knochens oder Knochentheils, bezw. vermehrte Höhenzunahmen an der anderen Seite desselben sich geltend machen, wenn von Druck und Druckentlastung wegen der besonderen anatomischen Verhältnisse dieses Knochentheils, und zwar, wie eben gerade bei den Rippen und den Wirbelquerfortsätzen, wegen des gewissermaassen freien Schwebens des betr. Knochentheils zwischen Weichgebilden überhaupt gar keine Rede sein kann.

Ebenso also, wie an der Thatsache der vermehrten Knochenanbildung an der concaven Seite und des Knochenschwundes an der convexen Seite der verkrümmten Knochen, müssen auch an der Thatsache der Höhenzunahmen und Höhenabnahmen an frei zwischen den Muskels schwebenden Knochen und Knochentheilen des scoliotischen Thorax alle Bemühungen scheitern, die Drucktheorie ganz oder zum Theil aufrecht erhalten zu wollen.

Meiner so durch anatomische Untersuchungen begründeten Widerlegung der Drucktheorie fügte ich noch die weitere entsprechende Widerlegung derselben Theorie auf Grund mathematischer und klinischer Betrachtungen hinzu.

Unter Hinweis auf die bekannte Culmann'sche Zeichnung[2]) der Spannungstrajectorien für einen Oberschenkelähnlichen Krahn lieferte ich den mathematischen Nachweis, dass bei Knochenverkrümmungen in der That an der concaven Seite der Krümmung, der Seite des vermehrten Druckes, vorwiegend Anbildung, und zwar Anbildung druckfesten Knochengewebes, erfolgen muss, an der convexen Seite dagegen, der Seite der Druckentlastung, vorwiegend Schwund, und zwar Schwund des statisch überflüssig gewordenen Knochengewebes. An beiden Seiten verlangt also die mathematische Betrachtung als das Vorwiegende dasjenige, was nach den vorhin erwähnten anatomischen

[1]) Vgl. Wiener klinische Wochenschr. 1893 No. 22 und Archiv für klinische Chirurgie 53. Bd. S. 839—852.

[2]) S. dieses Archiv. 50. Bd. Innere Architectur der Knochen. 3. Taf. Fig. 1; Arch. f. klin. Chir 53. Bd. S. 834; Transformationsgesetz Taf. II. Fig. 9.

Untersuchungen in der That an diesen beiden Seiten vorwiegend vor sich geht; an beiden Seiten verlangt sie demgemäss als das Vorwiegende gerade das Gegentheil von demjenigen, was die Drucktheorie als das an den betreffenden Seiten ausschliesslich Geschehende ansah.

Hierbei ist noch Folgendes zu bemerken: Die convexe Seite des verkrümmten Knochens ist nicht bloss die Seite der Druckentlastung, sondern auch zugleich die Seite der vermehrten Zugbeanspruchung. Es muss desshalb an der convexen Seite der durch die Druckentlastung erzeugte Knochenschwund zum Theil durch die der vermehrten Zugbeanspruchung entsprechende Anbildung zugfester Knochenbälkchen wieder ausgeglichen werden.

Indess zeigt uns doch die Culmann'sche Zeichnung, dass hierin keineswegs ein Einwand gegen das mathematische Erforderniss des durch die anatomische Untersuchung als thatsächlich bestätigten vorwiegenden Schwundes an der convexen Seite zu suchen ist. Auf dem untersten Querschnitt der Culmannschen Krahnzeichnung nehmen die hier parallel neben einander nach oben verlaufenden Drucklinien der concaven Seite zusammen einen viel breiteren Raum ein, als die auf demselben Querschnitt ebenfalls parallel neben einander verlaufenden Zuglinien der concaven Seite. Daraus folgt, wie Bähr[1]) richtig bemerkt hat, dass — ganz im Sinne der thatsächlichen Verhältnisse — der quantitative Werth der Druckbeanspruchung an der concaven Seite viel grösser ist, als derjenige der Zugbeanspruchung an der convexen Seite.

Hinsichtlich der genaueren Ausführung meiner mathematischen Widerlegung der Drucktheorie, wie auch hinsichtlich meiner aus klinischen Betrachtungen gewonnenen Beweise zur Entkräftung dieser Theorie verweise ich auf meine betreffenden Darlegungen in meinem Werke über das Transformationsgesetz und in meiner bezüglichen Arbeit im 53. Bande des Archivs für klinische Chirurgie[2]).

Während uns nun hiernach die Drucktheorie beim Versuche der Erklärung des Entstehens und des Wesens der Deformitäten

[1]) Hoffa's Zeitschr. für orthop. Chirurgie. V. Bd. S. 299.

[2]) Gesetz der Transformation der Knochen. S. 88—90. Archiv für klinische Chirurgie 53. Bd. S. 832—837; 852—854.

überall im Stiche lässt, findet die Pathogenese der Deformitäten in überraschender Weise ihre Aufklärung, wenn wir annehmen, dass die Form der Knochen und Weichtheile eines deformen Gliedes nichts anderes bedeutet, als den Ausdruck der functionellen Anpassung an die abnorme statische Beanspruchung des verkrümmten Gliedes.

Die Richtigkeit dieser Anschauung wird einleuchtend erscheinen, wenn wir — als besonders gut geeignetes Beispiel — die bereits vorhin zur Widerlegung der Drucktheorie herbeigezogene concavseitige Höhenabnahme und convexseitige Höhenzunahme der Processus transversi und der Rippen des scoliotischen Thorax noch einmal ins Auge fassen.

Diese concavseitige Höhenabnahme und convexseitige Höhenzunahme lässt sich. wie ich durch Abbildungen von Scoliosen-Skeletten, bezw. durch Messungen an diesen Skeletten, dargethan habe[1]), nicht anders erklären, als durch Anpassung der Form der Processus transversi und der Rippen an die bei andauernd zusammengehockter Thoraxhaltung entstehenden gegenseitigen Raumdifferenzen zwischen allen an der convexen und allen entsprechenden an der concaven Seite des verbogenen Wirbelsäule-Abschnitts, zu dem die betr. Querfortsätze und Rippen gehören, befindlichen Knochenpunkten.

Die Anpassung aber an die bei dauernd zusammengehockter Haltung eines Wirbelsäule-Abschnitts entstehenden gegenseitigen Räumlichkeits-Differenzen aller Punkte der beiden Seiten dieses Abschnittes unter einander und in Bezug auf alle übrigen Körperpunkte des Individuums bedeutet nichts anderes, als die Anpassung an die jenen abnorm veränderten Raumverhältnissen ganz genau entsprechend sich abändernden Verhältnisse der Grösse und der Richtung der statischen Beanspruchung jeder einzelnen Stelle der Knochen des dauernd zusammengehockt gehaltenen Wirbelsäule-Abschnittes, oder — was dasselbe sagen will — nichts anderes, als die Anpassung an die den entstandenen Raumdifferenzen entsprechend sich abändernden Functionsverhältnisse des betreffenden Wirbelsäule-Abschnitts.

[1]) Archiv für klinische Chirurgie. 53. Bd. S. 872 ff.

Ganz ebenso nun aber, wie die Wirbel-Querfortsätze und die Rippen, verhalten sich auch die Wirbelkörper[1]) des scoliotischen Thorax. Der scoliotische Keilwirbel erfährt unter allen Umständen — mag das Knochengewebe desselben normal oder mag es durch Rachitis oder Osteomalacie erweicht sein — seine concavseitige, mit vermehrter Knochenbildung in der Breitenrichtung und mit Knochenverdichtung einhergehende Höhenabnahme durch Anpassung an den bei zusammengehockter Rumpfhaltung zwar niedriger, aber zugleich breiter gewordenen Raum des verbogenen Wirbelsäule-Abschnittes an der concaven Seite desselben. Er erhält ebenso seine convexseitige, mit vermehrter Porosität einhergehende Höhenzunahme durch Anpassung an den zwar höher, aber zugleich schmäler gewordenen Raum desselben Abschnittes an dessen convexer Seite. Und da mit den bei dauernd zusammengehockter Thoraxhaltung eintretenden Abänderungen der beiderseitigen Raumverhältnisse sich die Beanspruchungs-Verhältnisse der beiden Seiten des Wirbels in entsprechender Weise ändern, so folgt daraus, dass der scoliotische Keilwirbel seine Keilform nicht, wie man bisher annahm, durch den directen, an der concaven Seite vermehrten, von oben her auf den Wirbel wirkenden Druck erhält, sondern durch Anpassung an die mit den Raumverhältnissen zugleich abgeänderten Verhältnisse der functionellen Beanspruchung aller einzelnen Partikelchen des Wirbels, d. i. durch den „trophischen Reiz der Function".

Da alles das, was hier von den Wirbel-Querfortsätzen, den Rippen und dem Wirbelkörper des scoliotischen Thorax gesagt worden ist, sich ohne Weiteres in gleicher Weise auf die Knochen aller übrigen Deformitäten übertragen lässt, so gelangen wir hiermit zur Aufstellung der Lehre von der functionellen Pathogenese der Deformitäten, und zwar sowohl der Deformitäten im „engeren", als derjenigen im „weiteren" Sinne des Wortes.

a) Die Deformitäten im engeren Sinne des Wortes.

Ist die veränderte Beanspruchung eines Körpergliedes ohne vorausgegangene, durch ein Trauma- oder eine Knochen- oder

[1]) a. a. O. S. 881 ff.

Gelenks-Erkrankung bedingte primäre Formstörung der Knochen des Gliedes, d. i. also durch ausserhalb des Skelets liegende Veranlassungen, eingetreten, so wird durch die der veränderten Beanspruchung sich anpassende Transformation der äusseren Gestalt der Knochen dasjenige erzeugt, was wir eine Deformität im engeren Sinne des Wortes nennen (Scoliose, Pes valgus, Genu valgum u. s. w.).

Im Beginne beispielsweise der Entstehung eines Genu valgum oder einer Scoliose ist die Knochenform vollkommen normal. Indem die Kranken immer wiederholt der unteren Extremität, bezw. dem Brustkorbe, eine fehlerhafte Haltung geben, ändern sich, wie vorhin an dem Beispiel der Skoliose genauer gezeigt wurde, die Räumlichkeits-Verhältnisse der rechten und linken Seite der Extremität, bezw. des Thorax zu einander und zum ganzen übrigen Körper ab. Mit den Räumlichkeits-Verhältnissen aber ändern sich auch zugleich die Functions-Verhältnisse, d. i. die Grösse und Richtung der statischen Beanspruchung aller einzelnen Partikelchen der Knochen der betreffenden Körper-Abschnitte.

Dieser veränderten statischen Beanspruchung passt sich zugleich die innere Architectur und die innere und äussere Gestalt der Knochen an.

Das, was sich hierbei an der inneren Architectur ändert, das entging bis auf unsere Tage, d. i. bis zu der Zeit der wunderbaren Röntgen'schen Entdeckung intra vitam unserem Blick. Auch die Transformationen der inneren Gestalt, d. i. die Neubildungen spongiöser Regionen mitten in der Markhöhle, die Aenderungen der Dicke der Diaphysenwände und die Aenderungen der Grenzlinien zwischen spongiöser und compacter Knochenregion, entgingen in gleicher Weise bisher unserem Blick. Nur die Transformationen der äusseren Gestalt der Knochen machten sich uns durch die Weichtheile hindurch für die Inspection und die Palpation bemerklich, und eben diese waren es, die uns alsdann als Genu valgum, bezw. als Scoliose u. dgl. m. vor die Augen traten.

Da aber, wie meine Darlegungen an Knochenpräparaten gezeigt hatten, die Transformationen der äusseren Gestalt stets mit denen der inneren Gestalt und denen der inneren Architectur

harmoniren, so konnten wir auch bisher schon immer aus den ersteren auf die beiden letzteren einen Schluss ziehen. Wir vermochten zugleich aus den Transformationen der äusseren Gestalt die Art der Abänderung der Grösse, Richtung und Oertlichkeit der fehlerhaften Beanspruchung des betreffenden Körpertheils gewissermassen direct abzulesen.

Wenn hiernach die Deformitäten nichts anderes sind, als das Ergebniss der Transformationen, welche die äussere Gestalt der Knochen und Gelenke eines Körpergliedes bei der Anpassung an eine fehlerhafte Beanspruchung dieses Körpergliedes erfährt, so ergiebt sich daraus ohne Weiteres, dass die Deformitäten gar keine krankhaften Bildungen im Sinne der bisherigen Autoren sind. Sie sind eben so wenig krankhafte Bildungen, wie beispielsweise die im Dienste der Herzfunction entstehende Hypertrophie des Herzmuskels bei Insuffizienz des Herzklappen-Mechanismus.

Nur die abgeänderte statische Inanspruchnahme und damit die abgeänderte mechanische Function, bezw., wenn es sich im Wesentlichen um eine von oben her wirkende Beanspruchung auf Druck- oder Biegungsfestigkeit handelt, die abgeänderte Grösse und Oertlichkeit der Belastung des Körpergliedes, dem die betreffenden Knochen und Gelenke angehören, ist bei den Deformitäten krankhafter Art.

Die Gestalt der Knochen und Gelenke des betreffenden Körpergliedes dagegen ist, so sehr sie auch von der Norm abweicht, keineswegs krankhaft. Sie ist vielmehr eine für die vorhandene krankhafte Beanspruchung, bezw. Belastung des Gliedes zweckmässige Gestalt. Sie ist diejenige Gestalt, mittelst welcher die Knochen und Gelenke in den Stand gesetzt werden, wie, nach Culmann, im normalen Zustande, so auch wiederum hier unter abnormen Verhältnissen, mit dem geringsten Materialaufwande die grösstmögliche Kraftleistung zu entfalten. Nur vermittelst dieser zweckmässigen äusseren Gestalt, bezw. vermittelst der zu dieser äusseren Gestalt in wechselseitigen Beziehungen stehenden zweckmässigen inneren Gestalt und inneren Architectur, erlangen die betreffenden Knochen und Gelenke die Befähigung, trotz ihrer und des betreffenden Körpergliedes Verkrümmung und trotz ihrer und des betreffenden

Körpergliedes mit der Verkrümmung einhergehenden fehlerhaften Beanspruchung, weiter als Stützorgane dieses Gliedes zu functioniren, ohne dabei dem Druck, Zug und Schub der auf sie einwirkenden äusseren mechanischen Gewalten unterliegend, zerdrückt, zerzerrt oder zerschoben zu werden, — mit einem Worte — ohne zusammenzubrechen.

Es bedeutet somit beispielsweise beim Genu valgum die fehlerhafte Form des Femur und der Tibia den Ausdruck ihrer functionellen Anpassung an die durch die Auswärtshaltung des Unterschenkels bedingte fehlerhafte Beanspruchung aller einzelnen Theile der ganzen unteren Extremität; und die Form der Knochen und Gelenke des Thorax bei der habituellen Scoliose den Ausdruck ihrer functionellen Anpassung an die — in mannichfach verschiedener Weise mögliche — zusammengehockte Haltung des Rumpfes.

Hiernach haben wir die, die fehlerhafte Inanspruchnahme der Knochen und Gelenke eines deformen Körpertheils bedingende, fehlerhafte Haltung dieses Körpertheils keineswegs, wie man bisher meistentheils annahm, lediglich als die Folge der Deformität anzusehen. Vielmehr ist die andauernd oder oft wiederholte fehlerhafte Haltung des Körpertheils als die unmittelbare Ursache der perversen Form der Knochen und Gelenke desselben aufzufassen.

Aus welchen noch so sehr von einander verschiedenen entfernteren Ursachen (hereditäre Anlage, Gewohnheit, Schwäche der Musculatur, Weichtheil-Erkrankungen, Druck oder Einengung von aussen her u. dgl. m.) auch die andauernd oder oft wiederholte fehlerhafte Haltung irgend eines deformen Körpertheils veranlasst worden sein mag, stets ist diese fehlerhafte Haltung das Mittelglied zwischen jenen entfernteren Ursachen und dem immer gleichen oder doch sehr ähnlichen anatomischen Folgezustand jener entfernteren Ursachen, stets also die unmittelbare Ursache der Deformität.

b) Die Deformitäten im weiteren Sinne des Wortes.

Wenn die veränderte Beanspruchung eines Körpertheils nicht, wie bei den soeben besprochenen Deformitäten durch ausserhalb

des Skelets liegende Veranlassungen herbeigeführt ist, wenn sie vielmehr erst in natürlicher Folge einer — ihrerseits durch ein Trauma oder eine Knochenerkrankung mit Zerstörung der an der Oberfläche befindlichen Knochensubstanz oder durch Knochenerweichung erzeugten — primären Formstörung der Knochen entstanden ist (schief geheilte Fractur, Rachitis, nicht eingerichtete Luxation, winklige Ankylose, accidentelle, durch Trauma erzeugte Fussdeformität u. dgl. m.), so gesellt sich, wie wir bereits oben, und zwar namentlich unter Hinweis auf die bei schief geheilten Fracturen der Diaphyse der langen Röhrenknochen entstehenden Gestaltsveränderungen an den weit von der Bruchstelle entlegenen Gelenk-Enden der gebrochenen Röhrenknochen[1]) gesehen haben, jener primären Formstörung eine secundäre functionelle Abänderung hinzu. Es entsteht alsdann dasjenige, was wir eine Deformität im weiteren Sinne des Wortes nennen.

Während bei den Deformitäten im engeren Sinne des Wortes die fehlerhafte Gestalt der Knochen und Gelenke des verkrümmten Gliedes nur auf einen einzigen Factor, auf die selbständig entstandene fehlerhafte Beanspruchung des betreffenden Gliedes zurückzuführen ist, wird bei den Deformitäten im weiteren Sinne des Wortes die fehlerhafte Knochengestalt durch zwei Factoren bestimmt, einmal durch jene primäre, in Folge von Trauma oder Knochenerkrankung entstandene Formstörung selbst, und zweitens durch die in directer Folge jener primären Formstörung eingetretene besondere Art der fehlerhaften Haltung und Beanspruchung des betreffenden Körpertheils.

Die Deformität im weiteren Sinne des Wortes bedeutet also den Ausdruck der functionellen Anpassung an die mit primärer Formstörung combinirte, bezw. durch dieselbe veranlasste fehlerhafte Beanspruchung des verkrümmten Körpergliedes. Damit aber ist nichts anderes gesagt, als dass auch den Deformitäten im weiteren Sinne des Wortes eine — die primäre Formstörung wesentlich modificirende, bzw. complicirende — functionelle Pathogenese zukommt.

[1]) Vgl. beispielsweise bezüglich der Coxa vara als Folge schief geheilter Fracturen der Femurdiaphyse: Joachimsthal, Ueber Wesen und Behandlung des Coxa vara. Sammlung klin. Vortr. No. 215 S. 1055.

Es bleibt mir nur noch übrig, in Kürze hinzuzufügen, dass die Lehre von der functionellen Pathogenese der Deformitäten nicht nur die Grundlage der Lehre von der functionellen Orthopaedie der Deformitäten darstellt, sondern dass naturgemäss auch umgekehrt durch die thatsächlichen Erfolge der Behandlung der Deformitäten nach den Grundsätzen der functionellen Orthopaedie weitere wichtige Bestätigungen der Lehre von der functionellen Pathogenese der Deformitäten geliefert werden.

Es liegt aber nicht im Rahmen der vorliegenden Arbeit, auf das Einzelne der functionellen Orthopaedie näher einzugehen [1]).

5. Neuer Nachweis der functionellen Bedeutung der pathologischen Knochenformen mittelst Röntgen-Durchstrahlung lebender Individuen.

Während bisher die Lehre von der functionellen Knochengestalt im Wesentlichen nur auf Grund von Untersuchungen an aufgesägten Knochenpräparaten festgestellt werden konnte, sind wir neuerdings durch die Röntgen'sche Entdeckung in den Stand gesetzt worden, auch noch mittelst Beobachtungen am lebenden Menschen wichtige Beweise der Richtigkeit dieser Lehre herbeizubringen.

Zunächst liefert uns die Röntgen'sche Durchstrahlung normaler und abnorm gestalteter Knochen lebender Individuen neue Bestätigungen der für sich allein schon einen Beweis der functionellen Knochengestalt in sich schliessenden Thatsache, dass die äussere Gestalt functionirender Knochen sich stets in vollkommener Harmonie mit der inneren Gestalt und der inneren Architectur dieser Knochen befindet.

Alsdann verdanken wir aber auch noch der unter bestimmten, unten genauer zu erörternden Verhältnissen nach Ablauf mehr oder weniger langer Zwischenzeiten wiederholten Durchstrahlung eines Körpertheils eines und desselben Individuums weitere Bestätigungen der Richtigkeit des die Grundlage der Lehre von der functionellen Knochengestalt bildenden Gesetzes der Transformation der Knochen.

[1]) Bezüglich dieser genaueren Darlegungen verweise ich auf meine demnächst zu veröffentlichende Monographie über den Klumpfuss.

a) Die Harmonie zwischen äusserer Gestalt, innerer Gestalt und innerer Architectur der Knochen im Röntgenbilde.

Aus der Betrachtung der in mehreren meiner früheren Arbeiten, und in besonders grosser Zahl in meinem Werke über das Gesetz der Transformation der Knochen abgebildeten Präparate von schief geheilten Fracturen, Genu valgum, rachitischen Verkrümmungen u. drgl. mehr, ergab es sich, wie oben[1]) dargethan wurde, dass die äussere Gestalt aller unter abnormen Verhältnissen functionirender Knochen sich stets in vollkommener Harmonie mit der inneren Gestalt und der inneren Architectur derselben befindet.

Man sieht aus den betreffenden Abbildungen, dass, mag die äussere Gestalt der Knochen noch so sehr von der Norm abweichen, doch stets die innere Gestalt und die innere Architectur ganz genau in diese abnorme äussere Gestalt hineinpassen. Jede der Abbildungen stellt ein einheitliches, im Grossen und Ganzen den bekannten Curvenbildern der graphischen Statik entsprechendes Gesammtbild der Knochenarchitectur dar. Die Dickenverhältnisse der corticalen Knochenwände, die Formen der Markhöhle und die Richtungen der die Spongiosa, bezw. auch die Corticalis constituirenden Knochenbälkchen fügen sich derart genau in das betreffende einheitliche Gesammtbild hinein, dass sich fast nirgends unregelmässige bezw. „unmotivirte" Durchquerungen oder Continuitätsunterbrechungen des unter den abnormen Verhältnissen neuentstandenen Bälkchensystems auffinden lassen.

Aus dieser harmonischen Ineinanderfügung der äusseren Gestalt, der inneren Gestalt und der inneren Architektur hat sich nicht nur, wie ebenfalls oben[2]) dargethan wurde, direkt für die betreffenden abnorm gestalteten Knochen selbst, sondern auch indirekt für die normalen Knochen[3]) der mathematische und der anatomische Beweis der functionellen Bedeutung der äusseren Knochengestalt herleiten lassen.

Alles das nun, was ich an den Abbildungen der aufgesägten Knochenpräparate bezüglich der in Rede stehenden Harmonie zu zeigen gesucht habe, finden

[1]) Vgl. oben S. 263 und 264.
[2]) Vgl. S. 264.
[3]) Vgl. unt. 7. Kap.

wir getreu wieder, wenn wir deforme Knochen lebender Individuen mittelst Röntgenstrahlen untersuchen.

Zum Beweise des hier Gesagten diene das — als ein Beispiel unter vielen analogen — hier in Fig. 1 Tafel VII. wiedergegebene Röntgenbild des linken rachitisch verbogenen Oberschenkels eines lebenden fünfjährigen Mädchens.

Wie man aus dem Bilde ersieht, so ist die untere Hälfte des Knochens stark nach innen verbogen, derart, dass sich an der medialen Seite des Knochens eine mächtige Concavität, an der lateralen eine entsprechende Convexität befindet.

Ich bemerke, dass ich von dem in Fig. 1 abgebildeten linken Oberschenkel des betr. Kindes, ebenso wie von den nachher zu besprechenden Knochen der rechten unteren Extremität desselben Kindes (Fig. 2 und 3) mehrere Röntgenbilder habe aufnehmen lassen, in der Erwartung, dass je eines der Bilder sich zur directen Reproduction in der vorliegenden Arbeit eignen werde. Es ergab sich indess, dass keines der Bilder für sich allein diesem Zweck genügte. Immer zeigte das eine Bild nur diese, das andere nur jene besonderen Feinheiten der Knochen-Architectonik, auf welche es hier ankommt, mit besonders grosser Deutlichkeit und Schönheit. Ich musste deshalb für die vorliegende Arbeit Abbildungen herstellen lassen, bei denen die Feinheiten der Architectonik verschiedenen Röntgenplatten, bezw. Röntgenbildern desselben Knochens entnommen waren. Diese Anfertigung ist unter meiner Controle durch Fräulein Paula Guenther mit möglichst grosser Sorgfalt geschehen. — Die von W. A. Hirschmann angefertigten Röntgenbilder, nach welchen Fig. 1 gezeichnet ist, wurden bei Rückenlage des Kindes aufgenommen. Die Platte war unter den linken Oberschenkel geschoben worden. Das Röntgenbild stellt also den betreffenden Oberschenkel als von hinten gesehen dar.

Betrachten wir zunächst die äussere Gestalt des verkrümmten Knochens, so sehen wir, dass sich der Trochanter minor in normaler Weise unterhalb der Mitte des Collum femoris befindet. Die Mitte der medialen Knochenoberfläche liegt etwas weiter lateralwärts, insofern sie sich senkrecht unterhalb der Grenze zwischen Collum femoris und Trochanter major befindet. Dagegen ist die mediale Oberfläche der untersten Parthie des Knochens sehr weit medialwärts verrückt; sie liegt noch weiter nach innen, als der am meisten medialwärts gelegene Punkt des Caput femoris. — Die laterale Knochenwand zeigt in der Gegend der Mitte des Knochens die stärkste Convexität; sie liegt hier weiter nach aussen, als der Aussenrand des Trochanter major, während die unterste Parthie der lateralen Wand senkrecht unterhalb der Grenze zwischen Collum femoris und Trochanter major gelegen ist.

Die innere Gestalt des Knochens zeigt folgende Veränderungen: Die Corticalis der medialen Seite ist von der Gegend des Trochanter major

ab gegen abwärts sehr stark verdickt. Den höchsten Grad erreicht die Verdickung an der Stelle der stärksten Concavität des Knochens im unteren Drittheil desselben. Erst in der Nähe der unteren Epiphysenlinie spitzt sich allmählich die mediale Corticalis zu einer etwas dünneren Knochenlage zu. — An der lateralen Seite ist die Corticalis vom Trochanter major ab bis zur unteren Epiphysenlinie gleichmässig verdünnt, im Allgemeinen 4—5 mal dünner, als die concavseitige Corticalis. — In Folge der veränderten Dickenverhältnisse der beiderseitigen Corticalis ist die Markhöhle des Knochens excentrisch verlagert, und zwar gegen die convexe Seite hin verschoben.

Die innere Architectur des Knochens endlich zeigt folgende Verhältnisse: Während die Markhöhle der oberen wenig verbogenen Knochenhälfte frei von Spongiosabälkchen ist, wird zunächst dicht unterhalb der Mitte des Knochens die Markhöhle von einem starken, von der medialen zur lateralen Wand hinüberlaufenden und beide Wände senkrecht treffenden Querbalken durchzogen. Ein wenig nach unten von diesem Querbalken beginnend, blättern sich fächermörmig von der dicken medialen Knochenwand Spongiosabälkchen ab, deren obere schräg herab zur lateralen Knochenwand verlaufen, während die unteren mehr senkrecht nach abwärts gehen, und zum Epiphysenknorpel, bezw. durch die Epiphyse hindurch bis zur Gelenkoberfläche herablaufen.

Die in gleicher Weise von der dünnen lateralen Wand sich abblätternden, gegen die Gelenkoberfläche nach unten und gegen die mediale Wand nach innen hinüberlaufenden Spongiosabälkchen kreuzen sich fast überall senkrecht mit den von der medialen Corticalis abgeblätterten Bälkchen.

Die Spongiosa des unteren Diaphysen-Endes und der unteren Epiphyse ist an der medialen Seite dichter, als an der lateralen. Man sieht dies überall da, wo nicht, wie in nächster Nähe der lateralen Wand des unteren Diaphysenendes und der unteren Epiphyse, die Spongiosa durch den Schatten der Patella, deren Umrisse man hier ziemlich deutlich erkennt, verdeckt wird.

Die Uebereinstimmung der aus Fig. 1 ersichtlichen Architectonik mit derjenigen meiner Abbildungen rachitisch verbogener Knochen in Fig. 67—74 Taf. X. und Fig. 77 Taf. XI. in meinem Werke über das Gesetz der Transformation der Knochen fällt sofort in die Augen.

An allen bezüglichen Abbildungen dieses Werkes zeigt sich ebenso wie in unserer Fig. 1 die Verdickung der concavseitigen und die Verdünnung der convexseitigen Corticalis, die excentrische Lage der Markhöhle, die Verengung der Markhöhle durch eine neugebildete Spongiosa und die typische Anordnung der Bälkchen dieser neuen Spongiosa. Ganz besonders sei noch hingewiesen auf die Uebereinstimmung der Bälkchenanordnung der Fig. 1 Taf. VII

mit den fächerförmig auseinandergefalteten Bälkchen, welche die unterhalb der Krümmungsstelle befindliche Spongiosa durchziehen, in Fig. 77, und mit den quer die Markhöhle durchsetzenden Bälkchen in Fig. 71, 74 und 77 jenes Werkes.

Das harmonische Ineingefügtsein der äusseren Gestalt, inneren Gestalt und inneren Architectur der Knochen leuchtet also aus Fig. 1 der vorliegenden Arbeit ebenso unzweideutig hervor, wie aus den betreffenden Figuren meines genannten Werkes. Keins der in unserer Fig. 1 erscheinenden Bälkchen der Spongiosa macht den Eindruck des Zufälligen oder Unregelmässigen oder des Abgebrochen- oder Abgebogenseins.

Wie es nun aber unzweifelhaft und unbestritten ist, dass eine so beschaffene Spongiosa ihr Verhalten nur dem Umstande verdanken kann, dass sie in allen ihren Theilchen im Dienste der Function steht, so ist es ebenso sicher, dass auch die zu einer solchen Spongiosa gehörende äussere und innere Gestalt des Knochens nur ihren Dienstleistungen für die Function des Knochens ihre oben beschriebene Beschaffenheit verdanken kann.

Ich habe dem Gesagten gleich hier noch hinzuzufügen, dass die gleiche in Rede stehende harmonische Ineinanderfügung der äusseren Gestalt, inneren Gestalt und inneren Architectur sich ebenso, wie aus Fig. 1, auch aus den weiter unten, zum Zweck der Bestätigung des Transformationsgesetzes genauer zu beschreibenden Figuren 2 und 3 Taf. VII der vorliegenden Arbeit ergiebt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, an die hier vorangegangene Beschreibung des Röntgenbildes eines durch Rachitis verbogenen Knochens den Wunsch anzuknüpfen, dass mein Hinweis auf die Nothwendigkeit des scharfen Auseinanderhaltens der Produkte des „Erweichungsvorganges“ und des „Transformationsvorganges“ bei der Rachitis in Zukunft eine grössere Beachtung finden möge, als dies bisher geschehen ist.

Ich erinnere an meinen Nachweis, nach welchem die von du Verney, Rufz und R. Virchow beschriebene Ausfüllungsmasse der Markhöhle rachitisch verbogener Knochen nicht als das Produkt einer „federposenartigen“ Aneinanderlegung der Knochenwände, oder als das Produkt einer Auseinanderdrängung der Corticallislagen oder als der Ueberrest einer Callusbildung aufzufassen ist[1]), dass wir die Ausfüllungsmasse vielmehr als eine in typischer und wohlmotivirter Weise angeordnete, durch den „trophischen Reiz der Function“ erzeugte Bildung anzusehen haben. Nicht nur kehrt

[1]) Vgl. J. Wolff, Gesetz der Transformation der Knochen. S. 122—123.

auf den von der Concavität zur Convexität geführten Längsdurchschnitten des Knochens stets dieselbe Anordnung wieder, sondern es zeigt auch — und dies ist das Merkwürdigste der betreffenden Verhältnisse — die Ausfüllungsmasse auf Schnitten, welche durch die neutrale, mitten zwischen der convexen und concaven Seite gelegene Faserschicht der verbogenen Knochen geführt sind, eine „neutrale" Anordnung[1]), — dieselbe Anordnung, welche wir unter normalen Verhältnissen in der neutralen Faserschicht krahnförmig gebogener und demgemäss auf Biegung beanspruchter Knochen, wie am coxalen Femurende, finden.

Diese Ausfüllungsmasse hat man — ebenso wie die übrigen Produkte des „Transformationsvorganges" bei der Rachitis — bisher stets mit den Produkten des für die Rachitis specifischen Erweichungs-Vorganges vermengt. Es geschah dies in gleicher Weise, wie man auch in der Lehre von der Heilung der Knochenbrüche bisher immer irrthümlicher Weise die Produkte des „Verkittungsprozesses" und diejenigen des „Transformationsprozesses" mit einander vermengt hat[2]).

Wie verkehrt diese Vermengungen gewesen sind, und wie nothwendig es demnach ist, in den bezüglichen, vielfach noch immer geläufigen alten Anschauungen einen vollkommenen Wandel zu schaffen, das wird auf's Neue und ohne Weiteres durch einen Blick auf unser Röntgenbild Fig. 1 einleuchtend werden.

b) Die Transformationen der Knochen im Röntgenbilde.

Schon sehr bald nach dem ersten Bekanntwerden der Röntgen'schen Entdeckung ist von mir[3]) — im Jahre 1896 — auf die Bedeutung hingewiesen worden, welche der Röntgen'schen Durchstrahlung neben ihrem Werth als eines diagnostischen Hilfsmittels auch noch dadurch zukommt, dass wir in der nach mehr oder weniger grossen Zwischenzeiten wiederholten Durchstrahlung eines bestimmten Körpertheils eines und desselben Individuums ein ausgezeichnetes — dem Experimente gleichkommendes — Forschungsmittel zur Erkenntniss der Veränderungen besitzen, welche unter bestimmten, zu therapeutischen Zwecken von uns gesetzten Bedingungen am lebenden Organismus vor sich gehen.

Zu den Fragen, in Bezug auf welche ich diese Seite der Wichtigkeit der Röntgen'schen Entdeckung hervorhob, gehörte

[1]) Ebendaselbst S. 126 und Fig. 75 u. 76 Taf. XI.

[2]) Ebendaselbst S. 107—120.

[3]) Vgl. J. Wolff, Zur weiteren Verwerthung der Röntgenbilder in der Chirurgie. Vortrag, gehalten in der Abtheilung für Chirurgie der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Frankfurt a. M. Deutsche medicin. Wochenschr. 1896 No. 40.

von vorn herein und mit in erster Reihe diejenige nach den Transformationen der äusseren Gestalt, inneren Gestalt und inneren Architectur, welche als Folge der von uns zu therapeutischen Zwecken herbeigeführten Veränderungen der statischen Verhältnisse eines Körpertheils an den Knochen dieses Körpertheils vor sich gehen.

Im Folgenden soll gezeigt werden, zu welchen Ergebnissen die durch mich seit 1896 fortgesetzt geschehene Verwendung des genannten Forschungsmittels in der Transformationsfrage geführt hat.

Die Röntgenbilder Fig. 2 und 3 Taf. VII., welche wiederum nur als einzelne Beispiele unter vielen analogen anzusehen sind, entstammen der rechten unteren Extremität desselben Kindes, dem das Röntgenbild des linken Femur Fig. 1 entnommen ist.

Die betreffende Patientin, Anna T. aus Berlin, kam im Alter von 5½ Jahren, Ende September 1897, wegen eines enorm hochgradigen und nur noch ein sehr unbeholfenes und mühseliges Auftreten und Umhergehen gestattenden Genu valgum in meine Behandlung.

Sie wurde von diesem Leiden ohne blutigen Eingriff durch meinen „Etappenverband“ [1]) und zwar durch zwei solcher Verbände, von denen der eine im October 1897, der zweite im Januar 1898 angefertigt wurde, befreit. — Fig. 2 zeigt den Zustand der rechten unteren Extremität der Patientin vor Beginn der Behandlung am 29. September 1897; Fig. 3 zum Vergleich damit den Zustand derselben Extremität 7½ Monate später, zwei Monate nach Abnahme des zweiten Verbandes und nach dem damit geschehenen Abschluss der Behandlung, am 15. Mai 1898.

Bei Aufnahme des Röntgenbildes Fig. 2 hatte das rechte Bein der in Horizontallage befindlichen Patientin nicht so gelagert werden können, dass die Dorsalfläche desselben genau nach oben und die Volarfläche genau nach unten sah. Hätte man bei solcher Lagerung die Platte unter die Extremität geschoben, so hätte die Hüftgegend und die Ferse direkt auf der Platte geruht; die Volarseite der Kniegelenksgegend aber hätte mehr als 3 cm von der Platte nach oben abgestanden. Das Bild wäre demnach entweder nur in der Kniegelenksgegend oder nur in der Hüft- und Fussgelenksgegend scharf ausgefallen. Es musste deshalb die Kniegelenksgegend mehr mit ihrer medialen Parthie zum Aufliegen auf der Platte gebracht werden, während die laterale Partie mehr nach oben stand. Ebenso musste der Fuss mit seinem medialen Rande auf der Platte aufliegen.

[1]) Vgl. J. Wolff, Ueber die Behandlung des Genu valgum und varum. Deutsche medizinische Wochenschrift 1889 No. 50.

Man erkennt nun zunächst aus Fig. 2 den enorm hohen Grad des vorhanden gewesenen Genu valgum. Die Axe des Oberschenkels bildet mit derjenigen des Unterschenkels einen Winkel von 120°. Der Aussenrand des Trochanter major liegt um ein reichliches Drittheil der Femurlänge weiter nach aussen, als der Aussenrand des Condylus externus femoris. Der Aussenrand des Malleolus externus liegt sogar um mehr als die halbe Tibialänge weiter nach aussen, als der Aussenrand des Condylus externus tibiae. — Eine vom Innenrande des Caput femoris herabgezogene Senkrechte durchschneidet den Oberschenkel in dessen Mitte schräg von der medialen zur lateralen Wand herab, trifft dann den Aussenrand der Condylen des Femur und der Tibia, durchschneidet hierauf die Tibia umgekehrt schräg von der lateralen zur medialen Wand und trifft den Fussboden an einem Punkt, der um ein reichliches Drittheil der Tibialänge weiter nach innen liegt, als der Mittelpunkt des Fussgelenks.

Die äussere Gestalt der einzelnen Knochen der Extremität zeigt folgende Verhältnisse:

Die Diaphyse des Femur verläuft in ihren oberen zwei Drittheilen sehr schräg von aussen oben nach innen unten, während das untere Drittheil desselben senkrecht nach unten gerichtet ist.

Die laterale Diaphysenwand des Femur zeigt in der unteren Knochenhälfte eine enorme Concavität, deren tiefste Ausbuchtung sich etwa an der Grenze des unteren und mittleren Drittheils befindet. — Die mediale Wand verläuft vom Collum femoris bis zum unteren Epiphysen-Knorpel herab ziemlich geradlinig, aber sehr schräg von oben aussen nach unten innen. Der geradlinige Verlauf wird nur durch eine geringe Convexität in der obersten Partie des unteren Drittheils, und eine unmittelbar darunter befindliche ebenso geringe Concavität unterbrochen.

Die untere Femurepiphyse zeigt keine wesentliche Abweichung von ihrer normalen Gestalt.

Die Diaphyse der Tibia verläuft nur hoch oben auf einer kurzen Strecke senkrecht nach abwärts, um von da ab in sehr schräger Richtung sich weit nach aussen und unten zu begeben.

Die laterale Diaphysenwand der Tibia zeigt eine gleichmässig in der ganzen Knochenlänge ausgeprägte halbmondförmige Concavität. Ebenso gleichmässig betrifft die mediale Convexität die ganze mediale Diaphysenwand. Es betrifft also diese Convexität auch diejenige — nahe unterhalb der oberen Epiphysen-Linie befindliche — Partie der medialen Wand, die unter normalen Verhältnissen umgekehrt eine Concavität darbietet.

Die Fibula endlich zeigt, indem sie ebenso wie die Tibia sehr schräg nach unten aussen verläuft, nur in ihrer Mitte eine leichte Concavität der lateralen und entsprechende Convexität der medialen Diaphysenwand.

Die oberen und unteren Epiphysen zeigen auch an der Tibia und der Fibula keine Abweichungen von der normalen Gestalt.

Die innere Gestalt der drei Knochen zeigt folgende Verhältnisse:

An der concaven (lateralen) Seite des Femur befindet sich eine sehr verdickte, oben erst ganz nahe dem Trochenter major sich zuspitzende, unten

bis zum Epiphysenknorpel herabreichende Corticalis. An der Seite der Convexität dagegen zeigt das Femur eine überall sehr dünne Corticalis.

Die Markhöhle des Femur ist in sehr auffälliger und hochgradiger Weise excentrisch gegen die mediale Seite hin verlagert. Sie erscheint als ein helles, gänzlich in der medialen Knochenhälfte gelegenes, ziemlich gleichschenkliges Dreieck mit unterer Basis.

Ganz ähnlich sind die Verhältnisse der inneren Gestalt der Tibia. Auch hier ist die laterale Corticalis der Diaphyse enorm verdickt, namentlich in der Gegend der Mitte der Concavität und unmittelbar darunter, während die Corticalis der medialen Diaphysenwand in der ganzen Länge des Knochens als eine sehr dünne blattförmige Lage erscheint. — Die Markhöhle der Tibia bildet ein dem Oberschenkel-Dreieck entsprechendes, excentrisch gelegenes, und zwar in die mediale Knochenhälfte verlagertes Dreieck mit oberer Basis.

Die Verdickung der lateralen und Verdünnung der medialen Corticalis, sowie die excentrische Verlagerung der Markhöhle gegen die mediale Seite hin findet sich auch an der Fibula.

Was endlich die innere Architektur der drei Knochen betrifft, so fällt sofort die enorme Verdichtung der ganzen concaven Hälfte der Spongiosa der Kniegelenksenden des Femur und der Tibia, und dem entsprechend die starke Verdünnung, bezw. Aufhellung der medialen Partie der Spongiosa der Kniegelenksenden beider Knochen in die Augen. Die Verdichtung der lateralen und die Verdünnung der medialen Spongiosa betrifft ebenso, wie die juxta-epiphysären Diaphysen-Schichten, auch die betreffenden beiden das Kniegelenk constituirenden Epiphysen.

In den verdickten Partien der Spongiosa der lateralen Seite sind einzelne Bälkchen aus dem tiefen Schwarz nicht herauszuerkennen, während man an der medialen Seite einzelne Spongiosabälkchen ziemlich deutlich zu erkennen vermag.

Von der Stelle der stärksten Concavität bezw. zugleich der stärksten Verdichtung der Corticalis der lateralen Seite des Femur aus blättern sich fächerförmige, zur medialen Wand hinüberlaufende, bezw. zum Epiphysen-Knorpel herabgehende Bälkchen ab. Ebenso blättern sich von der unteren Partie der dünnen medialen Corticalis des Femur fächerförmige Bälkchen ab, die sich mit den von der lateralen Seite abgeblätterten senkrecht durchkreuzen.

Im hellen (medialen) Theil der Tibia-Spongiosa erkennt man besonders deutlich Querbalken, deren obere dem Epiphysenknorpel parallel laufen, während die unteren, ein wenig nach aussen convergirend, senkrecht von der medialen zur lateralen Wand hinüberlaufen.

Auch an der Fibula ist in der lateralen Hälfte die Spongiosa dichter, als in der medialen.

Die Umrisse der Patella erscheinen, wenig deutlich, auf der Oberschenkel-Epiphyse, nahe der medialen Knochenoberfläche.

In überaus lehrreicher Weise stimmt auch hier wieder das Bild, welches uns die Fig. 2 Taf. VII. von den Verhältnissen der Knochen beim Genu valgum darbietet, mit den Abbildungen

meiner Genu-valgum-Präparate in Fig. 78, 79 und 81 Taf. XI und Fig. 82 Taf. XII meines Werkes über das Gesetz der Transformation der Knochen, so wie im 53. Bande des Archivs für klinische Chirurgie überein. Namentlich zeigt das obere Ende der Tibia in Fig. 2 alles das wieder, was ich in meinen Arbeiten über die Aenderungen der äusseren Gestalt, inneren Gestalt und inneren Architectur der Knochen, die wir beim Genu valgum vorfinden, und über die zwischen diesen Aenderungen auch hier stets bestehende gegenseitige Harmonie gesagt habe[1]).

Man sieht auf's Neue, dass an der stärker gedrückten concaven Seite kein Knochenschwund, sondern im Gegentheil vermehrte Anbildung, an der mehr vom Druck entlasteten convexen Seite keine vermehrte Anbildung, sondern Schwund eingetreten ist.

Man erkennt ebenso auf's Neue, dass das Genu valgum nicht, wie Hueter meinte, und wie bereits Mikulicz mit Recht bestritten hat, auf Veränderungen an der Gelenkoberfläche zurückzuführen ist. Vielmehr sind die Gelenkoberflächen, bezw. auch die ganzen Kniegelenks-Epiphysen des Femur und der Tibia nicht mehr und nicht weniger an den mit dem Genu valgum einhergehenden Knochen-Veränderungen betheiligt, als nach Maassgabe der veränderten Druck-, Zug- und Schubspannungen jeder beliebige andere Theil, bezw. Punkt der Knochen in der ganzen Länge derselben. Vom Hüftgelenk bis zum Fussgelenk herab sind die Knochen in toto verändert; nirgends finden wir an ihnen einen einzelnen besonders kranken Punkt; überall zeigt es sich, dass die Ursache der Veränderungen die ganzen Knochen trifft, dass diese Ursache also ausserhalb der Knochen zu suchen ist, und dass sie nur gefunden werden kann in der durch die fehlerhafte Haltung, bezw. durch die Störungen der statischen Verhältnisse der gesammten Extremität bedingten veränderten Function der Knochen.

Schreiten wir nunmehr zur Betrachtung der Fig. 3, welche uns zeigt, was aus der äusseren Gestalt, inneren Gestalt und inneren Architectur der Knochen geworden ist, nachdem das Kind fünf Monate hindurch mit dem Etappenverbande, bezw. unter den durch diesen Verband in möglichst richtiger Weise wiederhergestellten

[1]) Vgl. Deutsche medicinische Wochenschrift 1889 No. 50; Gesetz der Transformation der Knochen. S. 134—135; Archiv für klinische Chirurgie, 53. Bd. S. 870—872. Vgl. auch ob. S. 278.

statischen Verhältnissen der Extremität, und nachdem es nachher noch zwei Monate hindurch ohne Verband frei umhergegangen war.

Um ein einen möglichst einwandfreien Vergleich mit den auf Fig. 2 erscheinenden Verhältnissen gestattendes Bild zu erhalten, wurde das Kind bei Anfertigung des Röntgenbildes Fig. 3 möglichst ebenso gelagert, wie bei der Herstellung des Röntgenbildes Fig. 2, d. i. also mit einwärts rotirter Extremität.

Demgemäss erscheint in Fig. 3 die Patella ebenso auf der medialen Hälfte der unteren Epiphyse des Femur, wie in Fig. 2.

Als ganz vollkommen einwandfrei darf trotzdem die Vergleichung der beiden Bilder nicht gelten, insofern nach Beseitigung des Genu valgum es natürlich ganz unmöglich war, das Bein vollkommen ebenso zu lagern, wie dies geschehen war, als die Deformität noch bestand. So lässt sich beispielsweise, wie ich glaube, die auffällig erscheinende Verdickung der Mitte der Diaphysen des Femur und der Tibia in Fig. 3 gegenüber der anscheinend viel schmächtigeren Beschaffenheit derselben Stelle in Fig. 3, kaum anders erklären, als durch Verschiedenheiten der Lagerung des Beins, die sich trotz der in dieser Beziehung geübten Vorsicht geltend gemacht haben.

Immerhin sind die sogleich zu beschreibenden Verschiedenheiten in dem Verhalten der Corticalis und Spongiosa sowohl der lateralen, als auch der medialen Seite auf Fig. 3 gegenüber den Verhältnissen in Fig. 2 derart bedeutende und mächtig in die Augen fallende, dass der Werth dss Vergleichs der beiden Figuren mit einander, selbst wenn, wie zugestanden werden muss, kleinere Fehler bei unserer Beurtheilung mit unterlaufen können, im Grossen und Ganzen nicht wesentlich beeinträchtigt erscheinen kann.

Schon bezüglich der aus Fig. 3 sich zunächst ergebenden Thatsache, dass das Genu valgum beseitigt ist, kann um so weniger ein Irrthum obwalten, als diese Thatsache durch die directe Beobachtung an dem Kinde, welches ich am 23. November 1898 der Berliner medicinischen Gesellschaft mit geradem Bein vorgestellt habe, ihre einfache Bestätigung findet.

Femur, Tibia und Fibula sind nun allerdings, wie Fig. 3 zeigt, bis jetzt noch nicht so weit transformirt, dass wir sie als normal bezeichnen können; aber die statischen Verhältnisse dieser Knochen sind doch wieder so weit der Norm genähert, dass das Bein nicht mehr als ein deformes erscheint. — Die Mitte des Kniegelenks liegt unter der Mitte des Collum femoris, und nur das Fussgelenk liegt noch ein wenig zu weit nach aussen, insofern es sich senkrecht nicht unter der Mitte des Kniegelenks, sondern unter dem äusseren Drittheil desselben befindet. Die Axe der Tibia bildet demgemäss die ziemlich geradlinige, nicht viel weniger als 180° betragende Fortsetzung derjenigen des Femur.

Die äussere Gestalt aller drei Knochen hat sich in sehr auffälliger Weise transformirt.

Die obere Partie der Femur-Diaphyse hat sich aus ihrer schräg von unten innen nach oben aussen gerichtet gewesenen Lage aufgerichtet. Die Concavität der lateralen Wand ist noch vorhanden, aber sie betrifft nicht mehr, wie früher, bloss den unteren Theil dieser Wand, sondern ziemlich gleich-

mässig die ganze laterale Wand. — Die mediale Wand zeigt nahe oberhalb des Epiphysenknorpels an einer kleinen Strecke eine scharfe neuentstandene Concavität. Von da ab nach oben bis zum Collum femoris zeigt die mediale Wand eine leichte Convexität.

Die mediale und laterale Wand der oberen Tibiahälfte haben einen der Norm ziemlich ganz angenäherten Verlauf bekommen; namentlich fällt an der medialen Wand nahe unterhalb des Epiphysenknorpels die hier neuentstandene der Norm entsprechende Concavität auf. In der unteren Tibiahälfte sind die frühere Concavität der lateralen und Convexität der medialen Wand noch nicht geschwunden, aber doch nur noch in leichterem Grade vorhanden.

Ebenso ist die Fibula in ihrer oberen Hälfte gerade geworden, und nur noch in der unteren Hälfte ein wenig nach aussen concav.

Die innere Gestalt aller drei Knochen ist gegen früher ebenfalls in sehr durchgreifender Weise transformirt.

Am Femur ist die laterale Corticalis dünner, die mediale dicker geworden. Die grösste Dicke der lateralen Corticalis befindet sich jetzt nicht mehr im unteren Dritttheil, sondern in der Mitte des Knochens. Schon weit oberhalb des unteren Epiphysenknorpels ist die Corticalis zu einer dünnen blattförmigen Lage zugespitzt.

Ebenso ist an der Tibia und Fibula in der oberen Parthie die beiderseitige Corticalis normal geworden, und nur an der mässig nach aussen concaven Partie der Mitte beider Knochen ist die laterale Corticalis noch entsprechend verdickt.

Die Markhöhle aller drei Knochen hat fast überall, und namentlich an den Gelenkenden der drei Knochen ihre concentrische Lage wiedergewonnen.

Nicht minder transformirt erscheint, wenn auch das Schattenbild die einzelnen Bälkchen in Fig. 3 nicht mit gleicher Schärfe, wie in Fig. 1 und 2 erkennen lässt, die innere Architektur der drei Knochen.

Am Femur fallen in der Mitte des Knochens wieder einzelne von der lateralen zur medialen Wand senkrecht hinüberlaufende Querbalken in die Augen. Ferner erkennt man an der neuentstandenen medialseitigen Concavität nahe oberhalb des Epiphysenknorpels doppelflügelförmig nach oben und unten von dem betr. concaven Sattel ausstrahlende Bälkchen. Endlich sieht man in dem früher vollkommen schwarz erschienenen lateralen Theil der juxtepiphysären Diaphysenschicht senkrecht von der zugespitzten Corticalis gegen die Gelenkoberfläche herablaufende Bälkchen.

Entsprechende, senkrecht aufsteigende Bälkchen zeigen sich in dem früher schwarz erschienenen lateralen Theil der oberen Spongiosa der Tibia.

An der medialseitigen, neu, und zwar nunmehr wieder der Norm entsprechend entstandenen Concavität der Tibia nahe unterhalb des Epiphysen-Knorpels sieht man ähnliche doppelflügelförmig nach oben und unten gehende Bälkchen, wie an der neuentstandenen Concavität des Femur nahe oberhalb des unteren Epiphysen-Knorpels des letzteren.

In der noch ein wenig nach aussen concav gebliebenen Mitte der Fibula zeigt die Spongiosa mehrere von der convexen zur concaven Wand hinübergehende Querbälkchen.

Fassen wir alles, was wir aus dem Bilde Fig. 3 ersehen haben, zusammen, so liefert dasselbe eine neue Bestätigung der Richtigkeit des „Gesetzes der Transformation der Knochen", und nebenbei zugleich die Bestätigung der Richtigkeit der hier nicht eingehender zu erörternden Grundsätze der „functionellen Orthopädie" [1]). Das Bild zeigt, namentlich durch die Umänderungen der Dickenverhältnisse der Corticalis und der Dichtigkeitsverhältnisse der Spongiosa, sowie durch die Umänderungen der Formen der Markhöhle, dass, genau entsprechend der von uns bei der betreffenden kleinen Kranken zu therapeutischem Zweck herbeigeführten Veränderung der statischen Verhältnisse, bezw. der von uns herbeigeführten veränderten Function der Extremität sich die innere Gestalt und die innere Architectur der Knochen der Extremität transformirt haben. Damit aber ist es zugleich bewiesen, dass auch die neue äussere Gestalt, welche die Knochen gewonnen haben, und welche der neuen inneren Gestalt und inneren Architectur überall harmonisch angepasst ist, nur im Dienste der von uns herbeigeführten Function entstanden sein kann.

Die Erörterungen des vorliegenden Kapitels haben gezeigt, dass uns die Röntgen'sche Entdeckung in den uns hier beschäftigenden Fragen einen grossen Schritt vorwärts zu bringen geeignet ist.

Jedes lebende Individuum mit irgend einem deformen Knochen kann zum Gegenstande der Untersuchung der Knochentransformationen gewählt werden, und der Chirurg hat somit das geeignete Untersuchungsmaterial tagtäglich und sehr vielfältig in Händen.

Voraussichtlich wird mit dieser vermehrten Möglichkeit der Prüfung sich in nächster Zukunft auch das allgemeine Interesse für diese Prüfung in hohem Maasse steigern.

[1]) Insofern das Bild 3 Tafel VII im Vergleich zu Fig. 2 zugleich ein späteres Wachsthumsstadium des rechten Femur und der rechten Tibia und Fibula des betr. Kindes gegenüber dem mehr als ein halbes Jahr früheren Wachsthums-Stadium derselben Knochen auf Fig. 2 darstellt, ergibt sich aus dem Bilde nebenbei auch noch eine sehr lehrreiche neue Widerlegung der Flourens-Schwalbe'schen Theorie des Knochenwachsthums, nach welcher kein anderes, als ein appositionelles Wachsthum an den Oberflächen der Knochen stattfinden soll. Ich werde an anderer Stelle die Bedeutung der Fig. 2 und 3 für die Knochenwachsthumsfrage genauer auseinandersetzen.

6. Allgemeinere biologische Bedeutung der Lehre von der functionellen Pathogenese der Deformitäten.

Der Lehre von der functionellen Pathogenese der Deformitäten kommt ein allgemeineres biologisches Interesse zu, das hier in Kürze zu erörtern nicht unterlassen werden darf.

Die Erkenntniss der functionellen Pathogenese der Deformitäten lehrt uns, besser, als irgend ein anderes Beispiel, das scheinbar Zweckmässige und für den Organismus Vortheilhafte von dem wirklich Zweckmässigen und Vortheilhaften und ebenso das scheinbar Unzweckmässige von dem wirklich Unzweckmässigen zu unterscheiden.

Teleologisch aufgefasst, erscheint uns die Deformitat als etwas sehr Unzweckmässiges. Die Kranken sind, wie Korteweg[1]), der hierin zugleich sogar einen Einwand gegen die Lehre von der functionellen Pathogenese der Deformitäten erkannt zu haben glaubte, „mit ihren Buckeln keineswegs zufrieden".

In Wirklichkeit aber sind die Buckel in ihren feineren Formen und in ihrer Struktur ganz regelrecht nach den Gesetzen der mechanischen Bildung des Zweckmässigen entstanden.

Unbekümmert darum, ob die Form, welche sie bildet, der normalen Form mehr oder weniger ähnlich ist, ob sie demgemäss dem Menschen mehr oder weniger gefällt, ob sie ihm für den Gebrauch des deformen Gliedes mehr oder weniger grosse Vortheile, oder ob sie ihm im Gegentheil daneben auch grosse Nachtheile bringt, wählt die Natur unter neuen statischen Verhältnissen, in die ein Knochen geräth, denjenigen Weg der Herstellung des Zweckmässigen, auf welchem sie mit einem möglichst geringen Quantum von Umbau, d. i. von Aufbau neuer und Schwund alter Partikelchen Formen erzeugt, bei welchen unter jenen neuen Verhältnissen wiederum, wie unter normalen Verhältnissen, die grösste Leistungsfähigkeit mit dem geringsten Materialaufwande erreicht wird.

So erzeugt sie die Knochendeformität. Dieselbe ist für den Kranken vortheilhaft, insofern sie die Tragfähigkeit des deformen Körpertheils unter den vorhandenen neuen statischen Verhältnissen sichert. Sie ist aber auch zugleich nicht nur sehr hässlich, sondern auch für den Kranken nachtheilig, insofern

[1]) Korteweg. Deutsche Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. Bd. II. S. 175.

sie die Bedingungen für die normale freie Beweglichkeit des Körpertheils beeinträchtigt, und insofern sie auch zugleich nicht selten durch Raumbeengung die inneren Organe schädigt.

Da mithin bei der Entstehung der Deformitäten zugleich auf der einen Seite Nutzen, und auf der andern Seite Schaden für das Individuum bewirkt wird, so kann man aus dem Beispiele der Entstehung der Deformitäten, besser, als vielleicht aus irgend einem anderen Beispiele, ersehen, dass bei den organischen Bildungen der Nutzen für das Individuum unmöglich das eigentliche Ziel der Natur sein kann.

Die teleologische Naturauffassung findet somit in unseren die Deformitäten betreffenden Nachweisungen eine besonders sichere Widerlegung.

Nutzen und Schaden sind vielmehr bei den mechanisch entstehenden Bildungen nur Nebeneffekte, und nur darum ist der Nutzen vorwiegend, weil die Deformität mechanisch durch den trophischen Reiz der Function entstanden ist, der Function also auch dienlich sein muss.

Entsprechend diesem im Wesentlichen schon im Jahre 1892 [1]) von mir dargelegten Gedankengange hat sich auf dem internationalen ärztlichen Congress in Rom im Jahre 1894 Nothnagel [2]) sehr treffend folgendermassen geäussert:

„Sind die materiellen Substrate gegeben, dann müssen die Anpassungen bei pathologischen Zuständen entstehen, gleichgültig, ob dies für das Individuum nützlich ist, oder nicht. Dass sie thatsächlich so oft von Vortheil sind, ist das nothwendige Ergebniss der Art ihrer Entstehung“ (d. i. ihrer Entstehung durch den trophischen Reiz der Function). „Diese Entstehung selbst wird jedoch von Gesetzen beherrscht, welche in letzter Linie ebenso zwangsweise (d. i. als zwecklose Naturnothwendigkeiten) wirken, wie die Gesetze, welche das Fallen des Steines, das Abwärtsfliessen des Baches und die Attraction zweier Moleküle bedingen.“

[1]) Das Gesetz der Transformation der Knochen. S. 146. 147.

[2]) Nothnagel. Die Anpassung des Organismus bei pathologischen Veränderungen. Vortrag, gehalten auf dem internationalen ärztlichen Congress zu Rom am 31. März 1894. Wiener medic. Blätter. Bd. XVII. 1894. No. 14.

7. Die anatomische Begründung der functionellen Bedeutung der normalen Knochengestalt.

Wir haben im zweiten Kapitel gesehen, dass der mathematische Beweis der functionellen Knochengestalt sich in gleicher Weise für die normalen, wie für die pathologisch geformten Knochen von mir hatte führen lassen.

Anders liegen die Dinge hinsichtlich des anatomischen Beweises der functionellen Knochengestalt.

Hier galt mein Beweis zunächst nur für die pathologisch geformten Knochen.

Dagegen hatte sich für die normalen Knochen der anatomische Beweis ihrer functionellen Bedeutung, so selbstverständlich auch wohl diese Bedeutung schon a priori hätte erscheinen können, aus den Knochenpräparaten keineswegs ganz ohne Weiteres herleiten lassen.

Die normale Knochenform ist, wie ich 1870[1]) und 1872[2]) besonders betonte, schon im fötalen Leben vorgebildet, und es würde daher zulässig gewesen sein, dieselbe als eine einfach durch Vererbung gewonnene anzusehen.

Erst der durch die Erforschung der pathologischen Verhältnisse bekannt gewordene Umstand, dass jede geringste pathologische Abweichung von der normalen Function Formverändernd, und in analogen Fällen stets in gleicher Weise Formverändernd wirkt, zeigt, dass die normale Knochenform die für die normale Function einzig und allein übrig bleibende ist, dass also der normalen, ebenso wie der deformen Gestalt, eine functionelle, bezw. mathematische Bedeutung zukommt.

Nach allen bisherigen Erörterungen gelangen wir zu dem Schluss, dass die Knochengestalt sowohl unter normalen, wie unter abnormen Verhältnissen gewissermaassen als das mathematische Gesammtbild aller Beanspruchungen aufzufassen ist, welche bei den verschiedenen Muskelwirkungen und bei den verschiedenen für das betreffende Körperglied erträglichen Belastungen möglich sind.

[1]) Vgl. dieses Archiv. 50. Bd. 1870. S. 445.

[2]) v. Langenbeck's Archiv. 14. Bd. 1872. S. 311.

Obwohl es sich bei diesen Beanspruchungen eben wegen der Möglichkeit ihrer so grossen Verschiedenheiten niemals um constante und genau bestimmbare Grössen handeln kann, so ist doch edesmal die Knochenform, wie es v. Volkmann mit treffendem Worte bezeichnet hat, in diese verschiedenen Beanspruchungen genau „hineingerechnet".

8. Zusammenstellung und kritische Beleuchtung der verschiedenen neueren Bearbeitungen der Lehre von der functionellen Knochengestalt.

Nach meinem ersten Nachweise der Knochentransformationen vom Jahre 1872, welcher alsbald durch Köster und Martini seine ersten Bestätigungen fand[1]) ist zunächst Rauber[2]) i. J. 1876 für die damals bereits ihrem Wesen nach von mir kurz gekennzeichnet gewesene[3]) Lehre von der functionellen Knochengestalt eingetreten. Er wies darauf hin, dass wir „die Knochenformen um so besser werden begreifen lernen, je weiter wir in der Anwendung mechanischer Gesetze auf ihre Erklärung vorgehen." Das Extremitätenskelet lässt sich nach Rauber auffassen als „eine Gruppe von Gegenresultirenden, deren Componenten durch antagonistische Muskelkräfte gegeben sind."

Ihre bedeutungsvollste Vertiefnng und ihre weiteste Ausbildung hat aber die Lehre von der functionellen Knochengestalt bekanntlich erst seit dem Jahre 1881 durch die Arbeiten von Wilhelm Roux erhalten.

„Werden so" (d. i. durch den functionellen Reiz), — so äusserte sich Roux im Jahre 1881[4]) — „alle Grössenverhältnisse in einer den psysiologischen Bedürfnissen entsprechenden Weise auf dem Wege der Selbstregulation ausgebildet, so geschieht das Gleiche in vielen Fällen mit den Gestaltsverhältnissen der Organe." Als ein eclatantes die Knochen betreffendes Beispiel erinnert Roux an die Gestalt des Klumpfussskeletes. „Hier zeigen sich sämmtliche Knochen der Fusswurzel und des Mittelfusses beträchtlich den neuen Verhältnissen entsprechend verändert."

[1]) Gesetz der Transformation der Knochen. 3. Abschn.

[2]) A. A. Rauber. Elasticität und Festigkeit der Knochen. Leipzig 1876. Vorwort S. I. und „Ergebnisse" S. 73 No. 12.

[3]) Siehe dieses Archiv. 50. Bd. 1870. S. 419. Vgl. ob. I. Kap.

[4]) W. Roux. Der Kampf der Theile im Organismus. Leipzig 1881. S. 185.

Desgleichen bemerkte Roux im Jahre 1881 an anderer Stelle[1]), dass „der Knochen bei der vorausgesetzten Qualität seiner Bildungszellen (d. i. bei seiner Abhängigkeit von den functionellen Reizen) die aufs Genaueste seiner Function angepasste innere und äussere Gestalt erlange", und dass „ein Gleiches für die Bildung des Binde-, Nerven-, Muskel- und Drüsengewebes gelte".

Sehr viel feiner ausgearbeitet erscheint alsdaun die Idee von der functioncllen Gestalt der Organe in einer Arbeit Roux's vom Jahre 1883[2]),

Er habe, — so sagt Roux hier —, „die zweckmässige äussere Gestalt als gegeben angenommen, und die zugehörige Struktur als Folge derselben abgeleitet, und es könne widersinnig erscheinen, nunmehr das Umgekehrte zu thun. Dies sei aber nicht richtig. Vielmehr sei es für das Organische charakteristisch, dass Alles in derartiger sich an einander passender Wechselwirkung steht, und so durch fortwährende gegenseitige Correction die grösste Harmonie zwischen Ganzem und Theil, zwischen Grossem und Kleinem, zwischen Primärem und Secundärem hervorbringt. Das zuerst Variirte zwingt immer das davon Beeinflusste zur entsprechenden Anpassung, und wenn diese ziemlich erreicht ist, beginnt das Secundäre rückwirkend das Primäre zu beeinflussen. Auf diese Weise stetiger Wechselwirkung werde endlich die so vollkommene innere Harmonie erreicht, welche es uns so sehr erschwert, Primäres und Secundäres im Organischen zu unterscheiden."

In seiner Arbeit über ein Präparat von Kniegelenksankylose[3]) äusserte sich dann Roux, in Uebereinstimmung mit dem, was ich i. J. 1884 zum mathematischen Beweise der functionellen Knochengestalt hervorgehoben hatte, folgendermassen über den Befund an seinem Objecte: „Das letzte trajectorielle Bälkchen des Präparats verläuft parallel dem Grenzcontour. Das letzte Trajectorium ist also der Abgrenzungskante parallel, indem es selbst

[1]) Derselbe. Der Kampf der Theile u. s. w. in Rosenthal's Biologischem Centralblatt 1881. S. 250.

[2]) Derselbe. Struktur der Schwanzflosse des Delphin. Archiv für Anatomie 1883. S. 160.

[3]) Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abtheilung 1885. S. 120 fg. Vgl. auch „Gesetz der Transformation der Knochen". S. 32 und S. 53—55. Fig. 50—54. Taf. VIII.

die Abgrenzung bildet, und die Trajectorien des anderen Systems entspringen rechtwinklig von ihm. Die Oberfläche wird also in diesem Falle bloss durch die letzte Lage der Trajectorien dargestellt, und nicht blos die Struktur, sondern auch die äussere Gestalt ist vollkommen durch die Function bestimmt. Das Gebilde hat ausser der functionellen Struktur auch eine functionelle Gestalt."

Im Resumé[1]) seiner dasselbe Präparat betreffenden Abhandlung sagt Roux, dass wir bei diesem Präparat die Produkte einer in ganz neuen Verhältnissen direct das Zweckmässige schaffenden Thätigkeit des Organismus kennen gelernt haben, und dass wir dieselbe sich gleichzeitig an nehen einander gelegenen, zusammenhängenden Stellen in einer Mannichfaltigkeit und Feinheit sich haben bethätigen sehen, wie sie wohl nur äusserst selten sich zu zeigen Gelegenheit hat. In der Erkenntniss dieser Feinheit und Mannichfaltigkeit dieses wunderbaren Prinzips liege der Werth und Lohn seiner Untersuchung. Wir dürfen jetzt schliessen, dass die Hervorbringug keiner, auch der complicirtesten Kombinationen der Knochenbälkchen und -Plättchen zu einer neuen functionellen Struktur für jene Knochenbildungsprinzipien zu schwer ist, und dass die hierbei wirksamen, gestaltenden Kräfte in der Production der genannten Strukturelemente und ihrer Verwendung zu functionellen Strukturen von unbegrenzter Leistungsfähigkeit sind, sofern ihnen nur in der Wirkungsdauer keine Schranken gesetzt sind."

Dieser Bestätigung meines der Lehre von der functionellen Knochengestalt zu Grunde liegenden Gesetzes der Transformation der Knochen seitens eines so hervorragenden Forschers ist in derselben Arbeit Roux's noch die folgende Aeusserung hinzugefügt[2]):

„In Anknüpfung an die Frage der functionellen Gestalt sei noch hinzugefügt, dass es ein allgemeines, wohl von Vielen „„(zuerst wohl von Julius Wolff [dieses Archiv 1870, 50. Bd. S. 419])"" „schon geahntes, aber noch nicht formulirtes Gesetz ist, dass die normalen Knochen des Erwachsenen zugleich mit ihrer functionellen Struktur auch eine functionelle Gestalt haben, N. B. aller Orten, wo nicht äussere Einwirkungen ihnen eine fremde Gestalt aufzwingen. Dies

[1]) a. a. O. S. 131—146.

[2]) a. a. O. Vgl. auch Roux's gesammelte Abhandlungen I. S. 701.

drückt aus, dass die Oberfläche des Knochens die Selbstbegrenzung seiner durch die Function bedingten Struktur darstellt, also allenthalben den oberflächlichsten Strukturtheilen des Hauptsystems jeder Stelle parallel und damit zugleich „rechtwinklig“ zu dem System der secundären Beanspruchung verläuft, so dass also nichts der Function Fremdes solchem normalen Knochen angefügt ist. Mit diesem Gesetz der „functionellen Gestalt“ im Verein mit dem der „functionellen Struktur“ ist erst die vorhandene Zweckmässigkeit unserer Knochen vollkommen bezeichnet; und die alte Gewohnheit, aus der Gestalt der Knochen auf ihre Function zu schliessen, hat so nachträglich ihre wissenschaftliche Begründung erfahren.“

Endlich hat sich W. Roux über die Schlussfolgerungen, die aus den pathologischen auf die normalen Verhältnisse der Struktur und der Gestalt der Knochen und auf die Frage von der Vererbung dieser normalen Struktur und Gestalt gezogen werden müssen, folgendermassen ausgesprochen:

„Aus der Beobachtung J. Wolff's, — so heisst es in Roux's Innsbrucker Festrede vom Jahre 1889[1]) — dass auch in abnormen Verhältnissen, z. B. bei schief geheilten Knochenbrüchen, eine dieser neuen Form angepasste, äusserst zweckmässige Knochenstruktur entsteht, konnten wir sofort schliessen, dass auch die normale Struktur der Knochen durch wesentlich dieselben Mechanismen der den Knochen zusammensetzenden Gewebe hergestellt werden kann, dass diese Struktur also nicht nothwendig in ihren zahllosen zweckmässigen Einzelbildungen uns vererbt zu werden braucht.“

In gleichem Sinne hatte bereits im Jahre 1883[2]) Roux gesagt:

„Je complicirter eine die Linien stärkster Beanspruchung darstellende Struktur (bezw. Gestalt) ist, um so grösser ist die Wahrscheinlichkeit der Entstehung derselben nach den Bildungs- und Wachsthumgesetzen der functionellen Anpassung. Der von J. Wolff hierfür erbrachte Beweis der Entstehung solcher Strukturen in functionell neuen Verhältnissen ist beweiskräftiger, als der aus den normalen Verhältnissen zu liefernde directe Beweis des Vorhandenseins einer aus

[1]) Roux. Die Entwickelungsmechanik der Organismen. Festrede am 12. Mai 1889. Vgl. auch Roux's gesammelte Abhandlungen II. S. 45.

[2]) Archiv für Anatomie. 1883. S. 78.

derartigen vielen feinen Einzelformen gebildeten Struktur (bezw. Gestalt), dass die zufällige Entstehung einer geringen Anzahl solcher Formen einen im Kampf ums Dasein ausschlaggebenden Nutzen gewähren könne."

Weitere Bestätigungen der functionellen Bedeutung der Architectur- und Gestaltstransformationen der Knochen haben alsdann im Jahre 1894 Payr[1]) in seiner Arbeit über den Hallux valgus und später, wie ich vor Kurzem an anderer Stelle[2]) genauer berichtet habe, Hoffa, Graf, Lauenstein, Schulz, Ribbert und Peters geliefert.

Hierzu sind neuerdings noch hinzugekommen die Arbeiten von Heubach, Kern und Anna Pastico, sowie drei besonders bedeutungsvolle von Beneke, Hirsch und Ribbert herrührende Untersuchungen.

Heubach[3]) hat, ebenso wie zuvor Payr, festgestellt, dass der Hallux valgus eine „statische Deformität" ist. Er zeigte, dass „beim Hallux valgus „„die warzig-drusigen, immer überknorpelten Massen"", am medialen Theile des Capitulum metatarsi hallucis und auf der plantaren Gehfläche nur als Reste der atrophirten Partien aufzufassen sind, während die stärkere, gleichmässige Auftreibung der lateralen, zur Articulation dienenden Arthrodietheile und die Ausfüllung der Fossae sesamoideae sich nach dem Gesetz der Transformation der Knochen als Folge des vermehrten Druckes und der vermehrten statischen Inanspruchnahme erklärt."

Kern[4]) fand in den Verhältnissen der inneren Architectur dreier von ihm „auf Kraske's Anlass mit Rücksicht auf das Transformationsgesetz" untersuchten Pirogoff-Stümpfe der Sammlung der Freiburger chirurgischen Klinik „eine neue Stütze für das Transformationsgesetz". Er stellte fest, dass an der hinteren Seite des Stumpfes die Knochenbälkchen sich zu Druck- und vorn zu Zugbälkchen formiren, und dass „durch die Transfor-

[1]) E. Payr. Pathologie und Therapie des Hallux valgus in den „Beiträgen zur klinischen Medicin und Chirurgie" Wien 1894.

[2]) Archiv für klinische Chirurgie. 53. Bd. S. 903—905.

[3]) Heubach. Ueber Hallux valgus und seine operative Behandlung durch E. Rose. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1897. 46. Bd. S. 210ff.

[4]) Kern. Anatomische Untersuchungen Pirogoff'scher Amputations-Stümpfe. Ein Beitrag zur Lehre von der functionellen Anpassung der Knochen, in Bruns' Beiträgen zur klinischen Chirurgie. 21. Bd. Heft 1.

mationskraft sich die Winkel zwischen den Bälkchen der Tibia und des Fersenbeines ausgleichen, so dass einheitliche Bälkchenzüge durch den ganzen Stumpf ziehen."

Anna Pastico[1]) untersuchte unter Ribbert's Leitung zwei Präparate von stumpfwinkligen Kniegelenkscontracturen der Züricher pathologisch-anatomischen Sammlung und stellte fest, dass an allen nicht functionell beansprucht gewesenen Stellen der Präparate Atrophie des Knorpelüberzugs und Schwund der Epiphysenspongiosa, an den beansprucht gewesenen Verdickung des Knorpels und Verdichtung der Spongiosa eingetreten war.

Beneke[2]) spricht sich auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen der Spondylitis deformans dahin aus, dass die Knochenbildungen bei Spondylitis „aus mechanischen Gründen herzuleiten sind, und dass sie als eine Bestätigung des „„Gesetzes der Transformation der Knochen"" gelten dürfen". — „Nicht die Form an sich", — so heisst es zum Schluss der Beneke'schen Arbeit — „ist das stabile und „„normale"", sondern die Fähigkeit der Gewebe, entsprechend den jeweiligen Beanspruchungen, zweckmässige Formen anzunehmen. Diese Lehre J. Wolff's und W. Roux's darf heute als vollkommen feststehende Grundlage aller morphologischen Beurtheilung normaler Gewebe und eines grossen Theiles ihrer „„pathologischen"" Wucherungen angesehen werden."

Der Ausspruch Benecke's steht in Uebereinstimmung mit dem, was bereits im Jahre 1872 F. Koenig[3]) gesagt hat, dass nehmlich, falls mein Nachweis von der functionellen Transformation der Gestalt und Architectur der Knochen bei schief geheilten Fracturen als ein allgemein gültiges Gesetz sich bestätigen sollte, damit, „wie wohl jeder eingestehen müsse, eine neue Aera für die Art der Regeneration der krankhaften Zustände der Knochen, vielleicht auch für die der anderen Gewebe eingeleitet werden würde."

[1]) Pastico. Beiträge zur functionellen Anpassung des Knochensystems. Inaug.-Dissert. Zürich 1898.

[2]) Beneke, Zur Lehre von der Spondylitis deformans. Festschrift zur Braunschweiger Naturforscherversammlung 1897.

[3]) Koenig. Zur Lehre von der definitiven Heilung der Fracturen des Schenkelhalses. Deutsche Zeitschr. für Chir. II. Bd. 1873. S. 247.

Hugo Hieronymus Hirsch[1]) lieferte einen sehr werthvollen „Beitrag zur Begründung des Gesetzes von der functionellen Knochengestalt“ in seinem Werk über das Schienbein.

Er sucht an dem Beispiel der Tibia zu zeigen, wie es sich, unter Berücksichtigung der von ihm eingehend untersuchten Biegungsfestigkeit derselben und unter Prüfung der Querschnittsform des Tibiaschaftes feststellen lässt, dass die gesammte Gestalt eines Knochens, die äussere Form ebenso wie die innere Struktur, seiner Function thatsächlich in der vollkommensten Weise angepasst ist.

Trotz einzelner, an anderer Stelle[2]) von mir besprochener, zum Theil auch schon von Müller[3]) erörterter Mängel der Hirsch'schen Arbeit ist doch der Beweis, den der Autor sich zu liefern bemüht hat, vortrefflich gelungen.

Namentlich hat Hirsch in zutreffender Weise der älteren Anschauung von Fick, sowie den bezüglichen Aeusserungen von Zschocke, Roux und Müller gegenüber den meinen früheren Darlegungen entprechenden Beweis geliefert, dass Druckwirkungen anliegender Weichtheile keinen Formbestimmenden Einfluss auf die Knochen ausüben können. Mit Recht wird dargethan, dass die Rinnen und Furchen in der Knochenoberfläche, in welchen die Endsehnen mancher Muskeln verlaufen, nicht in den Grundumriss des Knochen-Querschnittes hineingedrückt sind, dass sie vielmehr durch ein seitliches Hervortreten von Knochenmaterial aus dem Grundumriss des Querschnittes heraus, in Folge dort eingreifender Zugkräfte entstehen.

Ribbert[4]) endlich ist es durch geistvoll ersonnene und dabei doch sehr einfache Experimente am Schwanze des Kaninchens gelungen, wichtige Beiträge zur Erkenntniss der Art zu liefern, in welcher „die Knochen bei geänderter Inanspruchnahme ihre Gestaltung ändern“.

Er führte die von Haut befreite Schwanzspitze des Kaninchens

[1]) Hirsch. Die mechanische Bedeutung der Schienbeinform. Mit besonderer Berücksichtigung der Platyknemie. Mit einem Vorwort von R. Virchow Berlin 1895.

[2]) Zeitschritt für orthopädische Chirurgie. 6. Bd. 1898 S. 180—182.

[3]) Müller. Centralblatt für Chirurgie 1896 No. 30.

[4]) Ribbert. Ueber Veränderungen der abnorm gekrümmten Schwanzwirbelsäule des Kaninchens in Roux's Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen 6. Bd. 4. Heft 1898.

in eine Hauttasche des Rückens der Schwanzwurzel und liess sie dort, indem er sie durch einige Nähte fixirte, einheilen. Dabei wurde das Organ so über seine dorsale Fläche gebogen, dass es ungefähr Ringform annahm. Nach geschehener Einheilung wurde dann noch der gekrümmte Schwanz mittelst Heftpflasterstreifen etwas zusammengedrückt, so dass seine Form eine flachovale wurde.

Ribbert fand nun, dass an die mechanischen Folgen der Biegung sich an der Concavität erstens die Bildung reichlichen hyalinen, aus der Zwischenwirbelscheibe herausgewachsenen Knorpels, und zweitens an der angrenzenden Unterfläche der Diaphyse die Entwickelung kegelförmig vorspringender Knochenmassen schliesst, während an der Convexität an den in Folge der Winkelstellung stark vorspringenden Knochenkanten Resorption stattgefunden hat. Die Form der Wirbel wurde fast ausschliesslich durch diese Neubildungsvorgänge auf der concaven Seite der Knochen und der Intervertebralscheibe, sowie durch die Resorption an der Convexität geändert, während die alten Wirbeltheile „nur geringe Umbildungen" erfuhren. Die neugebildeten Theile entstanden zumeist ohne eine nachweisbare functionelle Beanspruchung, nahmen aber schliesslich eine den geänderten Bedingungen angepasste Beschaffenheit an.

Gegenüber den durch die genannten Autoren herbeigebrachten wichtigen Bestätigungen der die Knochengestalt bestimmenden functionellen Transformationen hat es nun aber auch nicht an Autoren gefehlt, welche gegen das Transformationsgesetz und die Lehre von der functionellen Knochengestalt Einwendungen geltend zu machen gesucht haben.

Von diesen Autoren sind zunächst Korteweg, Lorenz und Ghillini zu nennen.

Die Einwendungen dieser drei Autoren stützen sich nicht auf Untersuchungen von pathologischen Knochenpräparaten oder auch nur auf gehörigen Prüfungen der von mir beschriebenen und abgebildeten Präparate.

Ich habe an anderer Stelle[1]) die unter solchen Umständen sehr erklärliche Hinfälligkeit der Einwendungen der genannten drei Autoren ausführlich dargethan.

[1]) Archiv für klinische Chirurgie. 53. Bd. 1896. S. 892—901.

Eine sehr viel grössere Beachtung verdienen die Bemerkungen anderer Autoren, welche darauf hingewiesen haben, dass die Gestalt und die innere Architectur der Knochen auch vielfach Bildungen aufweist, die sich bis jetzt, oder auch vielleicht überhaupt, nicht nach dem Gesetz der functionellen Anpassung erklären lassen.

Mir selbst bereits war es nicht entgangen, dass es in der Spongiosa auch Abweichungen von der rechtwinkligen Kreuzung der Bälkchen giebt[1]), nicht bloss die von mir erörterten scheinbaren Abweichungen an allen Stellen, an denen die Winkel abgerundet sind, sondern auch wirkliche Abweichungen, überall da, wo mehrere Bälkchensysteme sich durchkreuzen.

Darin liegt aber nichts Auffälliges. Es ist richtig, dass, wie Zschocke[2]) betont, hauptsächlich die „physiologisch stärkste Beanspruchung des Knochens, und nicht die häufigste (gewöhnlichste), massgebend ist". Aber es ist doch zugleich, wie oben bemerkt wurde, die Knochenform in alle, bei den verschiedenen Muskelwirkungen möglichen Beanspruchungen „hineingerechnet". Es müssen unter solchen Umständen verschiedene Bälkchensysteme, öfters unter Störung der Orthogonalität der Bälkchenrichtungen, sich durchkreuzen, wie dies beispielsweise meine Abbildungen der inneren Architectur des Trochanter major mehrfach zeigen.

Auch ist es mir nicht entgangen, dass es in der normalen Spongiosa Bildungen giebt, die in das System der Spannungstrajectorien nicht hineinpassen.

Hierhin gehören die knöchernen Scheiden der Gefässe, die man an gewissen Stellen der normalen Spongiosa, namentlich am Schenkelhalse, woselbst eine mächtige knöcherne Scheide von der Mitte des Collum senkrecht herabsteigt, findet. Diese knöchernen Scheiden, auf welche neuerdings v. Recklinghausen[3]) wieder hingewiesen hat, sind bereits 1832, wie man dies aus der ersten Tafel

[1]) Vgl. dieses Archiv. 50. Bd. S. 397; Gesetz der Transformation der Knochen. S. 11; vgl. auch Solger: Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Knochen-Architectur. Sep.-Abdr. aus Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. 16. Bd. S. 21 ff.

[2]) Zschocke. Untersuchungen über das Verhältniss der Knochenbildungen zur Statik und Mechanik des Vertebraten-Skelets. Zürich. 1892. S. 5.

[3]) v. Recklinghausen. Ueber normale und pathologische Architectur der Knochen. Deutsche medic. Wochenschr. 1893. No. 21.

meines „Gesetzes der Transformation der Knochen“ ersieht, in dem grossen Atlas von Bourgery u. Jacob sehr schön abgebildet worden.

Es gehört ferner hierher die Anordnung der jüngsten Spongiosabälkchen terminaler Wachsthumszonen in mehreren parallelen „Querwänden“ oder „Verdichtungszonen“, auf die Zschocke[1]), v. Recklinghausen[2]) und Solger[3]) hingewiesen haben, und die sich auch in einzelnen meiner früheren Abbildungen angedeutet finden.

Aber ich habe doch trotzdem immer annehmen zu müssen geglaubt, dass durch die hier erwähnten Bildungen die Bedeutung der Gesammtarchiteetur als einer den Gesetzen der graphischen Statik entsprechenden Bildung eben so wenig in Frage gestellt werden kann, wie „die Festigkeit einer gothischen Kirche durch die schiefe oder wagerechte Einsetzung eines Fensters“ (vgl. die unten folgende Bemerkung Roux's), oder wie die Gravitationsgesetze durch „die am Rande des Wasserfalls zerstäubenden und in die Höhe fliegenden Wasserfäden“ (vgl. die unten folgende Bemerkung Ritter's).

Ich füge der vorliegenden Arbeit hier die Abbildung eines in frontaler Richtung aus der vorderen Partie des distalen Endes des linken Femur eines jugendlichen Individuums herausgesägten Fournierblattes bei, an dem man die dem Epiphysenknorpel parallelen „Verdichtungszonen“ in schöner Ausbildung erkennt.

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.
[3]) a. a. O.

Nahe oberhalb des Epiphysenknorpels und genau parallel demselben sieht man in ziemlich gleich weiten Abständen von einander und vom Epiphysenknorpel drei ihre Convexität nach oben kehrende bogenförmige Verdichtungszonen vom inneren zum äusseren Condylus hinüber verlaufen. Eine weitere, höher oben gelegene Verdichtungszone scheint beim Sägen aus dem Präparate herausgefallen zu sein. Alsdann folgen aber höher hinauf noch mehrere andere weniger deutliche, ebenfalls mit den vorigen parallele bogenförmige Verdichtungszonen.

Es schien mir aus zwei Gründen nothwendig, hier diese Abbildung einzufügen, einmal weil bisher in der Literatur überhaupt noch keine gute Abbildung dieser in der neuesten Zeit mehrfach in die Discussion unseres Gegenstandes hineingezogenen Verdichtungszonen existirt, und dann, weil die Figur in sehr lehrreicher Weise zeigt, dass, wenn auch in der That die betreffenden Verdichtungszonen nicht in das Bild der in den Richtungen von Spannungstrajectorien aufgebauten Bälkchen hineinpassen, doch der Gesammteindruck des Aufbaues der Bälkchen in Spannungsbögen durch diese Zonen durchaus nicht beeinträchtigt wird.

Ueberdies handelt es sich bei den betr. Zonen meistens um transitorische Bildungen. Auf späteren Altersstufen bleibt von denselben nur eine einzige, und zwar die letztentstandene Verdichtungszone zurück. Dieselbe ist von mir in Uebereinstimmung mit H. v. Meyer bildlich als die „Narbe" des Epiphysenknorpels bezeichnet worden.

Roux hat ebenfalls von vornherein auf Abweichungen von der functionellen Struktur und Gestalt durch „äussere dem Knochen eine fremde Gestalt aufzwingende Einwirkungen"[1]) aufmerksam gemacht.

Indess sind doch auch die von Roux hervorgehobenen Abweichungen von keiner das allgemeine, hier in Rede stehende Prinzip des Knochenaufbaues antastenden Bedeutung.

Die Annahme Roux'[2]), dass die „normale Tibia" keine rein

[1]) Vgl. oben das Roux'sche Citat auf S. 293.

[2]) Vgl. Roux's Referat über das „Gesetz der Transformation der Knochen". Berliner klin. Wochenschr. 1893 No. 21 ff. Vgl. auch Roux's gesammelte Abhandlungen I S. 737.

functionelle Gestalt habe, da sie statt des ihrer Function entsprechenden mehr elliptischen Querschnitts durch den Druck der anliegenden Muskeln einen dreieckigen Querschnitt erhalten habe, ist durch Hirsch widerlegt worden. — Dass „beim Rind, Schaf, Schwein und Pferd häufig äussere und innere Abweichungen von der functionellen Gestalt der Knochen vorkommen[1])“, ist von Roux ausgesprochen, aber bis jetzt keineswegs hinreichend begründet worden, und es dürfte auch wohl nicht sehr leicht sein, dies zu begründen. — Der Umstand endlich, dass Roux[2]) an einem Stück der Rippe einer Sirenenart, der Rhytina Stelleri, den ganzen Querschnitt der Rippe aus compacter Substanz bestehend gefunden hat, während er „erwartet hatte“, in diesem Stück eine Markhöhle zu finden, ist nach Roux' eigener Auffassung möglicherweise so zu erklären, dass in jenem Verhalten der Rippe kein directer Widerspruch gegen das Vorhandensein einer statischen Struktur liegt. Wahrscheinlich fehlt eben nur, wie Roux darlegt, „den Knochen der Sirenen noch in höherem oder minderem Maasse das zur Herstellung einer leistungsfähigen Struktur mit dem Minimum an Material nöthige Gleichgewicht zwischen der Activitätshypertrophie und Inactivitätsatrophie, bezw. das nöthige Verhältniss der Wirkungsgrösse beider Prinzipien“, möglicherweise auch, wie Solger[3]) hinzufügt, „die genügende blutbildende Function des rothen Knochenmarks oder der compensatorische Ersatz dieser Function durch ein anderes Organ, vielleicht die Milz“.

Weiterhin haben v. Recklinghausen und Solger auf Grund ihrer anatomischen Untersuchungen einen Einspruch gegen meine, Roux' und anderer Autoren Auffassung der functionellen Bedeutung der Gestalt und Struktur der Knochen erhoben.

v. Recklinghausen weist auf die bereits oben erwähnten, als Fortsetzung der Canales nutritii die in das Mark eintretenden Blutgefässe umgebenden knöchernen Scheiden und auf das ebenfalls oben erwähnte Vorkommen der ursprünglich von den Epiphysenknorpeln als jüngste Knochenformation gebildeten, häufig siebförmig durchlöcherten Querwände in osteomalacischen,

[1]) a. a. O.

[2]) Gesammelte Abhandlungen I S. 442 und 737.

[3]) a. a. O.

University of California LIBRARY

wie auch zuweilen in normalen Knochen jugendlicher und zartgebauter Individuen hin, und er fügt diesem Hinweis die Behauptung hinzu, dass „die von mir dargelegten Strukturen der pathologischen Knochen ebensogut anders gelesen und in einem anderen Sinne gedeutet oder auf andere Ereignisse bezogen werden können, als diejenigen, welche ich für die dargestellte Architectur die maassgebenden nenne[1])“:

Den Beweis für diese seine Behauptung lässt v. Recklinghausen indess in seinen bezüglichen Mittheilungen vermissen.

Seine Schilderung der Architectur osteomalacischer Knochen stimmt in allen Punkten ziemlich genau mit der von mir beschriebenen und abgebildeten Architectur rachitisch verbogener Knochen[2]) überein, und seine Grundauffassung der mechanischen, bezw. functionellen Bedeutung der Knochenarchitectur, und damit natürlich auch der aus dieser Architectur sich integrirenden Knochengestalt unterscheidet sich in Nichts von der von H. v. Meyer, Culmann, Roux, mir und vielen Anderen vertretenen Auffassung.

So beschreibt v. Recklinghausen beispielsweise in der hinteren Wand der distalen Hälfte des Humerus ein System von Querpfeilern, die er als „physiologische Einrichtungen“ bezeichnet, „welche wohl nur unter den einwirkenden mechanischen Einflüssen im Knochen aufgebaut wurden, wahrscheinlich als Stützpfeiler gegen die starken Erschütterungen, welche das distale Humerusende bei den Bewegungen der beiden Vorderarmknochen empfängt“ (Roux bezeichnet sie entsprechend als „Torsionsbälkchen“).

Zum weiteren Beispiel beschreibt v. Recklinghausen in dem zu „einem richtigen Gelenkkopf auslaufenden Ende der Röhrenknochen ein System von Pfeilern, die entweder „in richtigen Zug- und Drucktrajectorien“ („Oberschenkeltypus“) oder in Curven, die „den Radspeichen und Radkränzen gleichen“, („Calcaneustypus“) verlaufen, während am entgegengesetzten Ende desselben Knochens die Curven „nach Art eines rechtwinkligen Coordinatensystems“ („Wirbelkörpertypus“) gerichtet sind. „Der Schenkelhals-, sowie der Calcaneustypus“, — so fügt er hinzu, „tritt in denjenigen

[1]) a. a. O.

[2]) Vgl. Sitzungber. des K. Pr. Acad. der Wissenschaften 1884 a. a. O.; Gesetz der Transformation der Knochen. Taf. X und XI.

Hälften auf, welche beim Gebrauch der Gliedmaassen am stärksten von dem mechanichen Moment der Bewegung oder der Lastwirkung beansprucht werden, welche namentlich den den Knochen treffenden grössten Impuls unmittelbar aufzunehmen und auszuhalten haben." Der Wirbelkörpertypus dagegen zeigt sich da, wo „der Knochen erst mittelbar von dem mechanischen Moment eines Stosses getroffen wird."

In einem vor Kurzem, am 10. Juni 1898, gehaltenen Vortrag über die Rachitis[1]) endlich äussert sich v. Recklinghausen folgendermaassen:

„Mit dem Beginn der Verkrümmung der rachitischen Knochen steigert sich auf der concav werdenden Seite unter der hier herrschenden Druckspannung der Knochenanbau, weniger auf der Seite der Zugspannung." — „Auf die beim Gebrauch der Gliedmaassen den Knochen treffenden mechanischen Momente (Zug-, Druck- und Schubspannungen) ist es zu beziehen, dass in den Markhöhlen und in der Spongiosa dieser gekrümmt bleibenden oteomalacisch-rachitischen Knochen die Architecturen überaus deutlich werden, dass in ihnen auf den Durchschnitten die Trajectorien als Streben, Pfeiler, Rippen oder Querbalken, wie sie „„durch ihn"" am 9. December 1892 geschildert worden seien[2]), ebenfalls reichlich und kräftig entwickelt auftreten."

Die Mittheilungen v. Recklinghausen's mögen — so weit sie etwas Neues enthalten — als weitere Beiträge zur Kenntniss der Knochen-Architectur sehr verdienstlich sein. Niemand in-

[1]) v. Recklinghausen. Ueber die Knochenstrukturen, besonders die Erweichungsvorgänge in der Rachitis. Vortrag, gehalten im naturwissenschaftlich-medicinischen Verein zu Strassburg am 10. Juni 1898. Wiener klinische Wochenschrift 1898 No. 29.

[2]) Indem v. Recklinghausen in seinem Vortrage über die Rachitis, ohne meinen Namen zu nennen, nur auf seine eigenen Darlegungen vom December 1892 verweist, zeigt er damit, dass ihm die bezüglichen Erörterungen und Abbildungen meines im Juli 1892 erschienenen „Gesetzes der Transformation der Knochen" unbekannt geblieben sind. In meinem genannten Werke habe ich, wie zum grossen Theil schon zuvor, im Jahre 1884, die betreffenden „Streben, Pfeiler, Rippen und Querbalken" als Erzeugnisse des „Transformationsvorganges" bei der Rachitis, — also längst vor v. Recklinghausen —, auf das Genaueste beschrieben, bezw. abgebildet.

dess wird aus denselben die Begründung einer von der meinigen im Princip irgendwie verschiedenen Auffassung herausfinden können.

Solger weist ebenfalls auf die erwähnten knöchernen Gefässscheiden und auf die einander parallelen „Verdichtungszonen“ hin, ferner auf das Vorhandensein der schon 1791 von Palfin und später von H. von Meyer beschriebenen, „das Mark stützenden feineren spinnegewebeartigen Fäden im Inneren des Calcaneus“ [1]), endlich auch auf die „Verschiedenheit im anatomischen Bau eines fibrösen Bündels und eines Knochenbälkchens [2]) bezw. auf die der Bälkchenrichtung nicht entsprechende Stellung der linsenförmig platten Knochenzellen“ [3]). Auf Grund dieser Dinge glaubt er zu der Aeusserung berechtigt zu sein, dass die von H. von Meyer, mir und Roux gegebene Erklärung der Knochen-Architectur auf einer „falschen Theorie“ beruhe, und dass „die trübe Brille, durch welche man bislang nach dieser Theorie die Objekte betrachtet habe, abzulegen sei [4])“.

Indess hat doch dieser Autor ebenfalls übersehen, dass, so werthvoll auch jede sorgfältige Erörterung der kleinen wirklichen oder scheinbaren Abweichungen von dem allgemeinen Gesetz der functionellen Struktur und Gestalt der Knochen ist, doch durch die Feststellung solcher kleinen Abweichungen das Gesetz selbst unmöglich erschüttert werden kann.

Im Munde Solger's aber ist die betreffende Aeusserung um so unzulässiger, als dieser Autor, wie er selbst sagt [5]), „über Objekte, die in das ihm ferner liegende Gebiet der pathologischen Verhältnisse“ fallen, — also gerade in dasjenige Gebiet, von dem das Gesetz der „Transformation der Knochen“ und die Lehre von der „functionellen Knochengestalt“ ausgegangen sind, — „nur wenige eigene Erfahrungen hat.“

Roux [6]) hat den Darlegungen v. Recklinghausen's und Solger's die folgenden Aeusserungen entgegengehalten:

„Dass unsere Einsicht in das Problem der Architectur des

[1]) a. a. O. S. 24 und 26.
[2]) e. l. S. 14.
[3]) e. l. S. 18.
[4]) e. l. S. 32.
[5]) e. l. S. 10.
[6]) Gesammelte Abhandlungen I S. 718 und 721.

fertigen und der Architectur-Umwälzung des wachsenden Knochens noch sehr mangelhaft ist, habe ich wiederholt hervorgehoben. Dieser Mangel hindert aber nicht, schon jetzt mit Sicherheit auszusprechen, dass es z. B. für die Festigkeit einer gothischen Kirche unzweckmässig ist, wenn die langen schmalen Fenster statt in Richtung der Schwere, also des Druckes, schief oder wagerecht angebracht würden, und dass es dieselbe functionelle Bedeutung hat, wenn die nicht widerstandsfähigen, linsenförmig platten Knochenzellen mit ihrer Flächenausdehnung schräg oder rechtwinklig zur Druckrichtung der Knochenbälkchen, oder -Röhrchen stehen."

„Auf Ausnahmen von der functionellen s. „statischen Struktur" habe er selber", — so fügt Roux hinzu — „aufmerksam gemacht, und zwar sogar auch auf bleibende Ausnahmen, die auf besonderen Ursachen beruhen. Die weiteren, besonders von anderen Autoren hervorgehobenen Abweichungen von der statischen Struktur der Knochen Erwachsener beruhen, so weit sie nicht überhaupt pathologische Produkte betreffen (v. Recklinghausen), nach seiner Auffassung auf zwei Ursachen: erstens auf der langsamen Wirkung, besonders des Prinzips der Inactivitätsatrophie, weniger der Activitätshypertrophie, so z. B. die langsame Umänderung der Knochenstruktur zur statischen Struktur an und neben der intermediären Epiphysenlinie nach deren Verknöcherung; und zweitens auf den Struktur-Umänderungen, die durch die fortwährende Zerstörung und Erneuerung der Knochensubstanz bedingt sind. In Folge dieses etwas langsamen Verlaufes der functionellen Anpassung aber zu sagen, dass die Lehre von der durch diese Anpassung hervorgebrachten statischen Architectur der Substantia spongiosa ihren Werth als die Knochenstruktur erklärendes Prinzip zum grossen Theil verloren habe, ist nicht zu billigen."

„Wir verfügen (ausser in dem geschilderten Objekte von knöcherner Kniegelenksankylose des Menschen) besonders in der grossen Abhandlung Julius Wolff's über so ausgezeichnete Beispiele von Anpassung der Knochenstruktur an weit von der Norm abweichende functionelle Verhältnisse, dass ein Zweifel an dem Thätigsein diese Anpassung

leistender gestaltender Reactionsweisen überhaupt nicht bestehen kann."

In gleichem Sinne hat sich Roux auch noch in seiner kürzlich erschienenen Arbeit: „Für unser Programm und seine Verwirklichung"[1]) ausführlicher über die Arbeiten Solger's ausgesprochen.

Es sei von mir — so sagt Roux in dieser Arbeit — zuerst erkannt worden, dass die Knochen in abnormen statischen Verhältnissen eine neue, diesen Verhältnissen entsprechende statische s. functionelle Struktur ausbilden. Das sei von verschiedenen Pathologen und Klinikern, sowie von ihm an vollkommen beweisendem Material bestätigt worden. Die an einzelnen Stellen vorkommenden Abweichungen von der functionellen Struktur und Gestalt können nicht aufheben, dass „an Millionen anderer Stellen sich die functionelle Struktur und an vielen Stellen auch die functionelle Gestalt bis in überaus feine Merkmale ausgebildet zeigt."

„Eine Flaumfeder oder sonst ein specifisch leichter Gegenstand von grosser Oberfläche" — so fügt Roux hinzu — „fällt im Freien in einer Weise, dass Niemand das Fallgesetz daran entdecken oder das entdeckte Gesetz daran bestätigen könnte." „Die in der freien Natur vorhandene Luft kommt als dritte bei dem Geschehen betheiligte Componente in Folge der relativ grossen Oberfläche der Feder im Verhältniss zu dem Gewicht so stark zur Geltung, dass nicht bloss alles Quantitative der Fallgesetze, sondern sogar die Fallrichtung verwischt wird. Aber darum nimmt kein Physik-Kundiger an, das Fallgesetz erleide hier eine Ausnahme oder das Gesetz sei aufgehoben." „Wenn wir Solger's Schlussweise von den an der Knochengestaltung betheiligten Wirkungsweisen auf die Wirkungen beim Fall specifisch leichter Körper übertragen, so würde sie also lauten: Da ein Celluloidball oder eine Feder nicht den Fallgesetzen „„entsprechend"" fällt, ist das von den Physikern aufgestellte Fallgesetz falsch."

Uebrigens ist noch zu erwähnen, dass Roux bereits im Jahre 1885 darauf hingewiesen hat[2]), „dass überhaupt nur die

[1]) Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen. V. Bd. 2. Heft 1897.

[2]) Arch. f. Anat. 1885 S. 157; Gesammelte Abhandl. I. S. 718.

aus den Röhrchen, Plättchen, Bälkchen und Generallamellen aufgebaute Knochenstruktur der Function „„vollkommen““ angepasst werden kann,“ während dagegen der Aufbau dieser Theile selber aus Havers'schen Lamellen nicht durch in gleicher Weise anpassungsfähige Bildungsmechanismen bewirkt wird. Diese Mechanismen produciren nur dann höchst Zweckmässiges, wenn die Axe der Havers'schen Lamellensysteme genau in der Richtung des Drucks, bezw. Zugs liegt, was aber vielfach selbst in trajectoriell gerichteten Bälkchen und Plättchen nicht der Fall ist. Hierin sieht Roux mit Recht eine Grenze der Leistungsfähigkeit der Knochenbildungsprinzipien.

Es bleibt mir zum Schluss noch zu erwähnen übrig, dass auch von rein mathematischem Gesichtspunkte aus gegen die von Culmann entdeckte Uebereinstimmung der Richtungen der Knochenbälkchen am coxalen Femurende und anderen Knochenstellen mit den Richtungen der Druck- und Zuglinien in einem Oberschenkelähnlichen Krahn Einwendungen erhoben worden sind.

Diese Dinge dürfen hier nicht übergangen werden, weil ich bei Aufstellung des Gesetzes der Transformation der Knochen und der Lehre von der functionellen Knochengestalt mich vielfach wesentlich auf Culmann gestützt habe, — was allerdings nur in dem Sinne geschehen durfte, dass eine Bezugnahme auf mathematische Betrachtungen und Formeln in medicinischen Beweisführungen immer nur dann einen Sinn hat, wenn zugleich, wie es bei dem hier in Rede stehenden Gegenstande geschehen ist, durch die direkten anatomischen Untersuchungen die Richtigkeit der Herbeiziehung der mathematischen Betrachtungen dargethan werden kann.

Zschocke zunächst hat die Ansicht ausgesprochen, dass im Innern des Knochens keinerlei Zugwirkungen vorkommen, dass vielmehr die Knochensubstanz überall nur Druckspannung auszuhalten habe[1]).

Hierzu bemerkt Roux[2]): „Sogar bei reiner direkter Druck-

[1]) a. a. O.

[2]) Gesammelte Abhandlungen I. S. 681.

einwirkung entsteht auf secundäre Weise" — also nicht bloss bei Biegungsbeanspruchungen, bei denen das Bestreiten der Zugbeanspruchung geradezu unverständlich wäre — „Beanspruchung auf Zug. Es ist daher schon aus diesem Grunde nicht zutreffend, dass von Zschocke die Ansicht vertreten wird, es finde im Inneren der Knochen nur Druck statt."

Demnach ist es auch wohl ebensowenig zutreffend, dass der Mathematiker Ritter[1]) die Zschocke'sche Behauptung „immerhin als wahrscheinlich" ansieht.

Ritter's Hauptgrund hierfür, dass „die Schenkel- und Fussknochen" von aussen „grösstentheils" pressende Kräfte aufnehmen, so dass man mit Sicherheit annehmen könne, dass in ihrem Inneren die Druckspannungen bei Weitem überwiegen", ist überdies ganz hinfällig, da dadurch offenbar für die Zschocke'sche Behauptung der ausschliesslich stattfindenden Druckspannungen gar nichts bewiesen wird.

Ritter's zweiter Grund, der darin liegen soll, dass „die meisten durch Sehnen oder Bänder ausgeübten äusseren Kräfte tangential zur Knochenoberfläche wirken, und dass da, wo ein Muskel sich mehr oder weniger normal ansetzt, stets eine kleine Vertiefung oder Aushöhlung vorhanden ist, deren Grund frei bleibt, während die Seitenwand die Spannung im transversalen Sinne aufnimmt," lässt ihn die Richtigkeit der Zschocke'schen Behauptung nur noch als „immerhin denkbar" annehmen.

Aber auch dies wieder ist nicht zutreffend. Es muss dem mit den anatomischen und physiologischen Verhältnissen wohl nicht genügend vertrauten Mathematiker entgegengehalten werden, dass, wenn man beispielsweise bei rechtwinklig gekrümmtem Ellenbogengelenk und wagerechtem Vorderarm einen Anker frei in der Hand hält, die Ulna rein auf Biegung in Anspruch genommen wird, dass also dann an der Oberfläche des Vorderarmes Zugspannungen stattfinden.

Ritter selbst fügt seinen hier angeführten Bemerkungen hinzu, das mit der Zschocke'schen Annahme „die Bedeutung der Knochenfasern in der Spongiosa als Spannungstrajectorien durchaus nicht verloren zu gehen braucht",

[1]) Ritter. Anwendungen der graphischen Statik. Nach Culmann. I. Theil Zürich 1888. S. 128—133.

da es auch gar zu merkwürdig wäre, wenn diese Fasern ganz den Gesetzen der Trajectorien folgten, ohne mit diesen irgend einen inneren Zusammenhang zu haben.“ Wenn die Spongiosa ausschliesslich Druckcurven darstelle, „so lässt es sich schwer sagen, ob es gelingen werde, diese Curven auf Grundlage gegebener äusserer Kräfte zu berechnen oder zu zeichnen. Die Aufgabe sei eine sehr schwierige und verwickelte und mit unseren heutigen Kenntnissen und Hilfsmitteln kaum durchführbar, selbst wenn uns die wirkenden Kräfte ihrer Grösse nach bekannt wären“.

Im Uebrigen geht die geringfügige Bedeutung der Zschocke'schen Behauptung am besten aus der folgenden, auch in anderer Beziehung, und zwar wegen der Uebereinstimmung mit Roux' oben angeführter Aeusserung über das Fallen der Flaumfeder, hier erwähnenswerthen Bemerkung Ritters[1]) hervor:

„Freilich lassen sich nicht sämmtliche Fasern“ (der Spongiosa des oberen Femur-Endes) „bis ans Ende deutlich verfolgen; sie bewegen sich stellenweise etwas unsicher und gehen gelegentlich ganz verloren; ferner besitzen die einzelnen Zellen keine mathematisch rechtwinklige Form. Aber wie im Wasserfalle die einzelnen Wasserfäden sich durcheinander schlingen und am Rande zerstäuben, während doch die Masse als Ganzes die parabolische Linie des freien Falles verfolgt, so springen auch in der Spongiosa des Hüftknochens bei allen Unrelmässigkeiten im einzelnen, sobald man das Ganze erblickt, die zwei charakteristischen Curvensysteme aufs Unverkennbarste ins Auge[1]).

Endlich hat auch noch neuerdings ein Autor, F. Bähr, in einer Reihe von Veröffentlichungen[2]) sich in die Erörterung der

[1]) a. a. O. S. 129.

[2]) F. Bähr. Beobachtungen über die statischen Beziehungen des Beckens zur unteren Extremität. Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. 5. Bd. S. 52 ff. Derselbe: Bemerkungen zu Wolff's Lehre: „Das Transformationsgesetz“. Münchener medic. Wochenschr. 1897 No. 20. Derselbe: Wolff's Transformationsgesetz und die Hueter-Volkmann'sche Drucktheorie. Centralbl. für Chirurgie 1897. No. 10. Derselbe: Erwiderung an Julius Wolff. Zeitschrift für orthop. Chir. 5. Bd. S. 245 ff. Derselbe: Berichtigung. Centralbl. für Chir. 1897. S. 1096. Derselbe: Zur Entstehung der Belastungsdeformitäten. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. 1897. No. 194.

Frage von der functionellen Struktur und Gestalt der Knochen eingemengt.

Dieser Autor ist indess der Meinung, dass die hier in Rede stehenden Verhältnisse auch ohne Durchforschung oder Beachtung der den Darlegungen zu Grunde liegenden anatomischen Verhältnisse, lediglich auf Grund mathematischer Betrachtungen, und namentlich auf Grund einiger von ihm mitgetheilten mathematischen Formeln ihre Erledigung finden können. „Nur um Mathematik", — so sagt er, — „handelt es sich hier, nicht um anatomische und klinische Forschungsresultate".

Dabei schreibt er sich selbst eine ausreichende Competenz in den mathematischen Dingen zu. Wenigstens hat er den Versuch nicht für nöthig befunden, durch irgend einen hervorragenden Mathematiker von Fach die Richtigkeit seiner Formeln und Schlüsse prüfen, bezw. bestätigen zu lassen.

Mittelst seiner mathematischen Betrachtungen räumt er radikal gleich mit dem Fundament des Transformationsgesetzes, mit Culmann's grosser Entdeckung der Identität der Richtungen der Knochenbälkchen mit den Spannungslinien der graphischen Statik, d. i. also mit der Culmann'schen „Krahntheorie" auf. „Das Femur hat" nach ihm „keinen Anspruch auf die Vergleichung mit einem Krahn". „Die Existenz eines sich kreuzenden Curvensystems, eine entfernte Aehnlichkeit beweist" — nach ihm — „rein gar nichts für die Krahntheorie". — Auf die Frage, ob der Oberschenkelknochen ein krahnartig tragender Balken sei, müsse er ein bestimmtes Nein zur Antwort geben". „Mit der von ihm gelieferten knappen Skizze (Zeitschr. für orthopäd. Chr. V. S. 58) schwinde die Berechtigung der Krahntheorie für das Femur in toto dahin". — „Nur für den Schenkelhals liege die Möglichkeit einer Biegungsbeanspruchung vor; die Diaphyse des Femur werde dagegen beim Stehen wahrscheinlich überhaupt nicht auf Biegung beansprucht".

Was die Drucktheorie anbelangt, so werde dieselbe „durch das Transformationsgesetz nicht im Geringsten in ihrer Existenz bedroht. Sie werde nach ihrer Grablegung durch mich ihre berechtigte Auferstehung feiern".

„Sollte ein Leser", — so sagt er zum Schluss seiner Arbeit „über die statischen Beziehungen des Beckens zur unteren

Extremität" — „nach dieser seiner Ausführung noch Zweifel an der Unrichtigkeit meiner mathematischen Widerlegung der Drucktheorie haben, so müsse er ihn bitten, sich die Anfangsgründe der Statik anzueignen. Zweifele der Leser auch dann noch, so könne ihm leider nicht geholfen werden!"

Ich habe gleich nach der ersten Veröffentlichung Bähr's in einer besonderen Entgegnung [1]) dargethan, dass Bähr durch seine sogenannten mathematischen Betrachtungen zu sehr verkehrten, mit den thatsächlichen anatomischen Verhältnissen in Widerspruch stehenden Anschauungen geführt worden ist.

Auch ist Bähr durch J. Riedinger [2]) auf die Irrthümlichkeit seiner Darlegungen, und namentlich auch darauf aufmerksam gemacht worden, dass die Gefahr des Unterganges der Culmann'schen Krahntheorie und des Wiederauferstehens der „Drucktheorie" als eines Ergebnisses der Bähr'schen Auseinandersetzungen eine sehr geringe sei.

Es mag vielleicht für Bähr's fehlerhafte Beurtheilung der die hier in Rede stehenden Fragen betreffenden anatomischen und klinischen Verhältnisse eine gewisse Entschuldigung in dem Umstande gefunden werden, dass es sich für ihn hier „nur um Mathematik" handelt.

Da indess, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird, auch dasjenige, was der Autor als „Mathematik", bezw. als „Anfangsgründe der Statik" bezeichnet, grossentheils irrthümlich ist, so ergiebt sich daraus zur Genüge die Hinfälligkeit der hier in Kürze zusammengestellten die Gestalt und Architectur der Knochen betreffenden Aeusserungen dieses Autors.

Auf meine Bitte an Herrn Prof. Wilhelm Roux, — einen Forscher, dem in den uns hier beschäftigenden Fragen auf mathematischem Gebiete eine gleich hohe Competenz zukommt, wie auf anatomischem — mir sein Urtheil über die mathematischen Darlegungen Bähr's mitzutheilen, hat mir derselbe gütigst, zum Zweck der Veröffentlichung an dieser Stelle, die folgende Antwort gegeben:

„Indem ich Ihnen für die Uebersendung der Arbeiten des Herrn Dr. F. Baehr danke, bemerke ich Ihnen, dass sie neben einigem zu Billigendem auch Urtheile enthalten, denen ich nicht zustimmen kann, obwohl der

[1]) Zeitschr. für orthopäd. Chirurgie. V. Bd. S. 60 ff.

[2]) Centralblatt für Chirurgie 1897. S. 982 und 983.

Autor durch Verwendung mathematischer Formeln seinen Darlegungen einen Schein von Exactheit verleiht. Das ist aber vielfach nur ein Schein, weil er einerseits nicht alle wesentlich betheiligten Componenten heranzieht, und andererseits zwar von ihm verwendete Componenten nicht in der richtigen Weise verwerthet."

„Die genaue mathematische Formulirung der uns am Menschen interessirenden statischen Verhältnisse ist zur Zeit meistens überhaupt nicht möglich."

„Deshalb habe ich mich schon vor 16 Jahren nach einem Ersatz umgesehen, und diesen in der Verwendung von Gummimodellen gefunden, welche den natürlichen Formen nachgebildet sind und dann möglichst in der natürlichen, bezw. in der zu prüfenden Weise auf Druck, Zug, Biegung oder Torsion in Anspruch genommen werden."

„Die Modelle sind aus dicken Gummiplatten anzufertigen, welche nach der genialen Erfindung von E. Winkler, Professor der Statik an der technischen Hochschule zu Charlottenburg, oberflächlich mit kleinen, sich tangirenden Kreisen bedeckt sind. Diese verwandeln sich bei jeder Deformation in Ellipsen und zeigen in den Richtungen der grossen Ellipsenaxe direkt die Richtungen des stärksten Zugs, in den Richtungen der kleinen Axe die Richtungen des stärksten Drucks an. Ausserdem gestatten sie auch, die Grösse dieser Beanspruchung zu messen."

„Für manche subtilere Verhältnisse habe ich eine andere Methode, die, wie die vorige, in meiner Arbeit über Kniegelenks-Ankylose vom Jahre 1885 [Vgl. meine gesammelten Abhandlungen Bd. I S. 675—683] beschrieben ist, angegeben.

Für Jemandem, der durch vielfache solche Versuche und Beobachtungen an Gummimodellen in der Vorstellung von Deformationswirkungen bereits geübt ist, genügt es für spätere Beurtheilung ähnlicher Verhältnisse oft schon, sich die Knochen statt starr, leicht biegsam, wie aus Gummi gebildet, oder osteomalacisch, bezw. rachitisch zu denken, um sich die durch äussere Kräfte an den bezüglichen Objekten hervorgebrachten Deformationen (also beim starren Knochen die Tendenz zu diesen Deformationen) richtig vorstellen zu können. Daraus vermag man dann wieder, aber nur annähernd, die Richtungen stärkster Zug- und Druckwirkungen sich abzuleiten."

„Ich wünschte, dass die Anwendung dieser Methoden allen Interessenten zur Gewohnheit würde, und bin gern bereit, Herrn Prof. E. Winkler um die generelle Erlaubniss an die Fabrik zu bitten, die Gummiabgüsse seiner Zinkmatrize dem Handel freizugeben[1])."

„Bei einiger Uebung in der Anwendung dieser Methoden erkennt man nun leicht, dass jetzt viele Irrthümer, — nicht allein von Baehr —, über die Beanspruchungsweise unserer Knochen beim Stehen, Gehen, und bei der Wirkung besonderer Muskelgruppen vertreten werden, und sich zum Theil ausgebreiteter Anerkennung erfreuen."

[1]) Eine Gummi-Platte von etwa 40×30 cm Fläche und 12 mm Dicke kostet 39 Mark. R.

„Von den Darlegungen des genannten Autors will ich nur ein Beispiel herausgreifen.“

„Er sagt[1]), dass die Oberschenkelknochen trotz ihrer gekrümmten Gestalt beim zweibeinigen Stehen nicht ähnlich wie Krahnen fungiren, nicht, wie diese, auf Biegung in Anspruch genommen werden können, weil das Becken zwischen beiden Schenkelköpfen eingeschaltet ist und ein Widerlager darstellt, das die Näherung der Schenkelköpfe gegen einander verhindert. Deshalb könnte auch speziell in den wagerechten Bälkchen im Schenkelhals unter keinen Umständen Zug stattfinden. Dies ist beides unzutreffend.“

„Denken wir uns zunächst den Knochen erweicht, so wird es sofort einleuchten, dass die Last des Beckens und Rumpfes heruntersinken muss, indem die Oberschenkelhälse herabgebogen und die Mittelstücke der Oberschenkel nach aussen gebogen werden.“

„Dies hat sich Baehr wohl auch gedacht; denn er ruft, um beides verhindern zu lassen, die Spannung der äusseren und inneren Schenkelmuskeln zu Hilfe. Die äusseren, am Trochanter major sich ansetzenden Muskeln (Glutaeus medius und minimus) verwendet er aber unrichtig, indem er glaubt, sie würden das Herabsinken des oberen Femurendes und damit des Beckens verhindern. Als dabei betheiligt könnten überhaupt nur die vom Femur stark aufsteigenden, also die mittleren Theile, nicht die fast wagerechten vordersten und hintersten Fasern dieser Muskeln gedacht werden. In Wirklichkeit haben aber diese ersteren Fasern bei ihrer Spannung oder Verkürzung das mechanische Bestreben, die beiderseitigen Befestigungspunkte, nehmlich den nach oben vom Hüftgelenk gelegenen Theil des Darmbeines und den Trochanter major des Femur einander zu nähern, und sofern wir uns mit Baehr den Menschen als zweibeinig gerade stehend denken wollen, womit die Abduction der ganzen Schenkel verhindert wird, so werden die genannten Muskeltheile die Darmbeinschaufel und den Trochanter major gegen einander biegen und dabei, im Gegensatz zu Baehr's Annahme, das Becken und damit auch den Schenkelknopf herabzudrücken streben, statt das Herabsinken zu verhindern.“

„Wenn wir uns dagegen den Menschen am Kopf oder an den Händen hängend denken, wobei das Becken der mehr fixirte Theil gegenüber den Beinen ist, so würden natürlich in umgekehrter Weise die geschlossenen Beine durch Contraction der genannten Muskeltheile nach oben gezogen werden. In beiden Fällen aber fände Verstärkung der Krümmung des weichen Schenkelhalses statt, die mit Zugbeanspruchung der wagerechten Bälkchen in ihm verbunden ist, wovon man sich am Gummimodell leicht überzeugen kann.“

„Die inneren Schenkelmuskeln, die Adductoren, sollen nach Baehr beim zweibeinigen Stehen die Abbiegung der Mittelstücke der normalen Femora nach aussen verhindern. Nach dieser Behauptung hätten wir also beim Stehen

[1]) Zeitschr. f. orthopaed. Chirurgie. Bd. V. S. 53.

unsere Oberschenkelknochen activ durch Muskelzug gerade zu halten, um nicht durch seitliche Ausbiegung der Schenkel zusammenzusinken. Das wäre allerdings etwas Neues."

„Wäre der Knochen weich, so vermöchten die Adductoren wenigstens in diesem Sinne zu wirken. Ob dies in ausreichendem Maasse möglich wäre, das ist eine andere Frage, die durch Betrachtung von geeigneten osteomalacischen Schenkeln gelöst werden kann."

„Der normale Knochen ist aber starr, und dabei so fest, dass er auch durch maximale Contraction der Adductoren nicht nach einwärts gebogen werden kann. Dieser Leistung müssten die Adductoren aber fähig sein, wenn sie andererseits die Auswärtsbiegung des Femur sollen verhindern können. Der einfachste Gegenbeweis zu der Annahme Baehr's ist aber der, dass die Adductoren beim einfachen symmetrischen zweibeinigen Stehen, um das es sich hier handelt, überhaupt nur wenig mehr, als durch den gewöhnlichen Tonus, gespannt sind. Davon überzeugt man sich leicht, wenn man Jemandem, der vor Einem steht, unversehens an die Adductoren fasst."

„Es ist im Gegentheil gewiss recht gut, dass wir, entgegen Baehr, unsere normalen Knochen nicht erst durch Muskelwirkungen zu versteifen brauchen, damit sie uns tragen können, sondern dass sie nebst den Bändern schon an sich fest genug sind, um dies allein zu thun, sofern nur die Muskeln die leicht beweglichen Stellen des Körpers, die Gelenke, genügend fixiren."

„Aus meiner vorstehenden Erörterung folgt natürlich nicht, dass die Muskeln bei ihren Spannungen und Verkürzungen nicht die Knochen erheblich beeinflussen. Für die Berücksichtigung dieser letzteren Wirkungen bin ich schon seit langer Zeit eingetreten, und habe speziell auf die Verminderung, vielleicht gar Aufhebung der Zugspannung im Schenkelhalse hingewiesen, die unter ganz besonderen Verhältnissen, wie Schiefstellung des Körpers bei einbeinigem Stehen, verbunden mit bestimmten äusseren Gegenwirkungen (beim Zerren nach der Seite) durch die Wirkung der Hüftmuskeln bewirkt werden kann. (Gesammelte Abhandl. I S. 682 u. 760 Anm.)"

„Ein Eingehen auf die weiteren Irrthümer Baehr's halte ich nicht für nöthig. Die gewohnheitsmässige Anwendung der oben genannten Methoden wird diese und andere bezügliche statische Irrthümer bald beseitigen."

Für die Zukunft darf erwartet werden, dass die verschiedenen anscheinenden oder wirklichen Abweichungen vom Gesetz der functionellen Struktur und Gestalt der normalen und pathologischen Knochen, die sich bereits vorgefunden haben oder noch vorfinden werden, fortgesetzt dieselbe Aufmerksamkeit und Gründlichkeit der Untersuchung erfahren werden, wie es Seitens der meisten betheiligten Forscher schon bisher geschehen ist.

Voraussichtlich wird sich dann auch hier bezüglich der Nachuntersuchungen mancher Autoren, welche statt der von Früheren ermittelten Regelmässigkeit eine Regellosigkeit fanden, das Wort Wilhelm Roux's bewähren, dass die anscheinende Regellosigkeit „gewöhnlich auf dem ungenügenden Ausschliessen der Fehlerquellen der Untersuchung beruht", während „die Regelmässigkeit eine Beschränkung ist, welche meistens erst bei Ausschluss der Fehler hervortritt".

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Röntgen-Bild des durch Rachitis verbogenen linken Oberschenkels eines lebenden fünfjährigen Mädchens.

Fig. 2. Röntgen-Bild der mit Genu valgum behafteten rechten unteren Extremität desselben Mädchens.

Fig. 3. Röntgen-Bild derselben rechten unteren Extremität, 7½ Monate später.

XII.

Pathologisch-anatomischer Befund an den Leichen von Säuglingen mit der sog. Kakke-Dyspepsie.

Von Prof. Dr. M. Miura in Tokio.

Schon in den Jahren 1890 und 1891 waren Artikel, die sich auf die Kakke der Säuglinge bezogen, in Japanischen medicinischen Zeitschriften erschienen.

Erst später aber trat die Zeit ein, wo die genannte Krankheit ihre pathologisch-anatomische Basis zu erhalten anfing.

I. Fall. Am 6. August 1896 trat ein 8monatliches Mädchen, J. Hori, in das Kinderkrankenhaus zu Tokio ein, wo dasselbe mit der Diagnose Kakke-Dyspepsie von Professor Dr. Hirota behandelt wurde. Nach 31tägigem Aufenthalt in demselben Hospital starb das Kind am 5. September, um 2 Uhr Nachmittags.

Die Leiche wurde am folgenden Tage, um 1 Uhr Nachmittags von Professor Dr. Yamagiwa obducirt, von welchem ich das Sectionsprotocoll mit dem besten Dank in Empfang nahm.

Sectionsbefund. Körpergewicht 7 kg; gut genährt; die Todtenflecke an den abhängigen Theilen nicht bedeutend; die Bauchwand aufgetrieben; nur geringe Quantität seröser Flüssigkeit in der Bauchhöhle; die Gedärme mässig aufgebläht; der Zwerchfellstand rechts der V. und links der VI. Rippe entsprechend.

Jede Pleurahöhle enthält seröse Flüssigkeit in geringer Menge; die Thymusdrüse erscheint grösser.

In der Pericardialhöhle ca. 5 ccm klarer, hellgelber, seröser Flüssigkeit; der rechte Vorhof mit reichlichem flüssigem Blut und spärlichen Gerinnseln gefüllt; die rechte Kammer prall gefüllt; der Conus arteriosus besonders stark aufgetrieben; die Dicke der Wand am basalen Theile 4 mm; die Musculatur (besonders die Papillarmuskeln) blass röthlich und getrübt; die Pulmonalklappen intact; die linke Kammer nur geringe Quantität flüssigen Blutes und spärliche Gerinnsel enthaltend, die Musculatur blassroth, weich; die Aortenklappen und die Mitralis zart; das Gesammtgewicht des Herzens 50,0 g.

An der linken Lunge, besonders an deren hinteren Partie zahlreiche subpleurale Blutungen; ausser dem oberen Abschnitte des Oberlappens ist die linke Lunge überall luftarm und dunkelroth gefärbt; auf der Schnittfläche sieht man dasselbe Verhalten; die Bronchien mit schaumiger Flüssigkeit gefüllt. Die Veränderungen der rechten Lunge derjenigen der linken ähnlich.

Die Mucosa des Kehlkopfes injicirt, mit dünner Schleimschicht überzogen; die Rachenschleimhaut dunkelroth und schwach geschwollen.

Die Milz 7 : 4 : 2 cm gross; feste Consistenz; Malpighische Körperchen deutlich hervortretend: das Gewicht 25,0 g.

Die linke Niere 5,9 : 3,5 : 2 cm gross; feste Consistenz; die Kapsel leicht abziehbar; die Schnittfläche blass; 25,0 g schwer. Die rechte Niere 5,4 : 3,4 : 2 cm; 24,0 g schwer. Die Harnblase enthält nur eine geringe Menge Harn.

Die Leber 13 : 8 : 7,2 cm gross; die Consistenz fest, blutarm; die Acinus-Zeichnung deutlich; die Gallenblase fast leer, die Wand derselben ödematös.

Am unteren Querstück des Duodenum ein polypöser Auswuchs von dunkelrother Farbe.

Die Magenschleimhaut blass und getrübt. Magen-Inhalt spärlich, dünnflüssig, bräunlich und viele Flocken enthaltend.

Die Dünndarm-Schleimhaut im Allgemeinen blass, nur die Peyer'schen Hanfen mehr oder weniger röthlich gefärbt; solitäre Follikel des Rectum geschwollen.

Diagnose: Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels, Atelectase der Lungen.

Da ich bei uns keine andere Krankheit kenne, die ohne nachweisbare Klappenfehler eine bedeutende Dilatation und Hypertrophie hauptsächlich des rechten Ventrikels erzeugt, als die Kakke, so kam ich dazu (in der Zeitschrift der Medicin zu Tokio, Januar 1897), nach diesem einen Fall schon ohne Rückhalt den pathologisch-anatomischen Befund als einen solchen zu erklären, welcher einzig und allein von der Kakke herrühren könne. Offen gestanden war ich bis zu dieser Zeit einer derjenigen, welche die Kakke der Säuglinge als solche nicht anerkannten; denn die Symptome bei den kranken Säuglingen schienen nach der Beschreibung der Autoren mit denjenigen bei erwachsenen Patienten nicht übereinzustimmen.

In demselben Jahre bot sich uns wieder die Gelegenheit dar, drei ähnliche Sectionen hinter einander vorzunehmen.

Fall II. Derselbe betraf einen 3monatlichen Knaben, S. Ojagi; derselbe wurde am 29. Juli 1897 ins Hospital aufgenommen. Der Tod erfolgte am 1. August.

Die Leiche wurde am 2. August, um 1 Uhr Nachmittags, von mir secirt.

Sectionsbefund. Das Körpergewicht beträgt 5,5 kg; mittlere Constitution; gute Ernährung; an den Lippen und an den Spitzen der Extremitäten deutliche Cyanose wahrnehmbar; ausgedehnte und intensive Leichenflecke an den abhängigen Theilen, u. z. an der Ohrgegend, am Nacken, am Rücken, am Lendentheil bemerkbar; die Leichenstarre ist schon verschwunden.

Die Bauchdecke mässig aufgetrieben; der Dünndarm in grosser Ausdehnung durch Gas aufgetrieben. Der Stand des Zwerchfells entspricht rechts dem V., links dem VI. Intercostalraum.

Die Grösse der Thymusdrüse entspricht dem Alter der Leiche. In der linken und rechten Pleurahöhle seröse, schwach röthlich gefärbte Flüssigkeit zu je einem Esslöffel voll; keine pleuritischen Verwachsungen.

Die Menge der im Herzbeutel befindlichen, serösen Flüssigkeit beträgt 40 ccm; sie ist klar und hellgelblich. Der seröse Ueberzug des Herzbeutels ganz intact.

Das Herz. Die rechte Kammer ist stark dilatirt und hypertrophirt, die vordere Wand fast kuglig aufgetrieben (starke Füllung mit Blut); der Längendurchmesser der rechten Kammer beträgt 6 cm, der Umfang an der Basis 7 cm; in der Höhle derselben Kammer befinden sich reichliches dunkelrothes, flüssiges Blut und spärliche Speckhautgerinnsel; das Ostium tricuspidale für drei Finger leicht durchgängig; die Klappenvorrichtungen an demselben Ostium und die Pulmonalklappen ganz unversehrt; die rechte Vorkammer und beide Hohlvenen sammt ihren Verzweigungen mit dunkelrothem Blut, worin nur geringe, nicht zusammenhängende Stückchen von Speckhautgerinnseln vorhanden sind, stark gefüllt. Die linke Kammer erscheint gegenüber der rechten auffallend kleiner; der Längendurchmesser der linken Kammer misst 4 cm, der Umfang 5,5 cm; die Höhle derselben Kammer enthält bloss eine kleine Quantität von dunklem Blutcoagulum. Die Aortenklappen ganz schlussfähig und die Mitralis wie gewöhnlich beschaffen. Die Wand der Arteria pulmonalis ist fast ebenso dick, wie diejenige der Aorta. Die Dicke der rechten Kammer (die Schicht der Trabeculae ausgenommen) misst über 6 mm. Die Musculatur dieser Kammer ist im Allgemeinen fest und heller, lebhaft roth gefärbt, wobei sie besonders an den Trabekeln und Papillarmuskeln fleckige Verfettungen zeigen. Die Wand der linken Kammer (an der dicksten Partie 7 cm) ist tiefer roth und ver-

hältnissmässig weicher. Das Gesammtgewicht des Herzens beträgt 50,0 g.

Die linke Lunge. Die hintere und untere Partie des Oberlappens ist atelectatisch, ebenso der untere Theil des Unterlappens.

Die rechte Lunge. Ausser den inneren Rändern des Ober- und Unterlappens ist sie vollständig splenisirt; diffuse, fleckige, subpleurale Blutungen in grosser Ausdehnung.

Der Inhalt der Bronchien ist serös-schleimig; die Schleimhaut geröthet.

Die Halsorgane. Die Schleimhaut des Rachens und der Zungenwurzel ist cyanotisch gefärbt; die Innenfläche der Trachea und der Bronchien mit einem dünnen serös-schleimigen Ueberzuge versehen; die Schleimhaut darunter geröthet.

Die Milz ist 6,5 : 4,5 : 2 cm gross und 25,0 g schwer; weiche Consistenz; hyperämisch; Malpighische Körperchen deutlich wahrnehmbar.

Die linke Niere ist 5,5 : 2,5 und 2,5 cm gross und 25,0 g schwer; schwache Trübung der Rindensubstanz; auf der Schnittfläche zahlreiche hyperämische Glomeruli deutlich hervortretend.

Die rechte Niere 5 : 2,5 : 3 cm gross und gleichfalls 25,0 g schwer.

Die Harnblase ist contrahirt, enthält nur eine geringe Menge gelblichen klaren Harns.

Cadaveröse Erweichung der Magenwand.

Die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms ist nur blutreich, sonst intact.

Die Leber ist 13 : 9 : 4,5 cm gross; blutreich; die Schnittfläche mit Muskatnusszeichnung.

Am ganzen Körper, besonders am Scrotum und an den Beinen ist das subcutane Gewebe stark ödematös infiltrirt (sulzig, teigig, durchscheinend); die dickste Partie des ödematösen Gewebes misst über 1,5 cm auf dem Durchschnitt.

Diagnose: Kakke, Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels, katarrhalische Pneumonie, Anasarca.

III. Fall. E. Imatomi, ein 9monatlicher Knabe wurde am 15. August 1897 ins Hospital aufgenommen, und endete schon nach 3 Tagen lethal.

Die Leiche wurde am 19. August 1897, um 10 Uhr Vormittags, von mir secirt.

Sectionsbefund. Das Körpergewicht beträgt 7 kg; schlechte Ernährung; die Hautfarbe im Allgemeinen blass; ausgedehnte, dunkelblaue Leichenflecke an der Hinterhauptsgegend, an beiden Ohren, am Nacken, am Rücken an den Nates und an den hinteren Partien der unteren Extremitäten; die Leichenstarre nur noch an den Spitzen der Extremitäten vorhanden.

Mässige Auftreibung des Unterleibes; der Dünn- und Dickdarm durch Gas aufgebläht; in der Bauchhöhle etwa 2 Esslöffel voll von seröser Flüssigkeit. Der Zwerchfellstand beiderseits dem V Intercostalraum entsprechend.

Beide Lungen frei von pleuritischen Verwachsungen; die seröse Fläche glatt, feucht und durchscheinend.

Die seröse Flüssigkeit im Herzbeutel ist klar und hellgelblich, sie misst etwa einen Theelöffel voll. Der seröse Ueberzug des Herzbeutels wie gewöhnlich.

Die rechte Vorkammer und Kammer mit Cruormasse, in der nur spärliche Speckhautgerinnsel enthalten sind, mässig gefüllt; das Gerinnsel in der linken Herzhälfte nicht reichlich. Der Längendurchmesser des rechten Ventrikels 7 cm, der Umfang ebenfalls 7 cm; der Längendurchmesser der linken Kammer 5,5 cm, der Umfang 5 cm; die Dicke des rechten Ventrikels 6 mm, diejenige des linken 8 mm. Die Herzmusculatur blass, schwach getrübt, aber verhältnissmässig fest. Alle Klappenapparate intact; das Gewicht des Herzens 60,0 g.

Die Thymusdrüse von gewöhnlicher Grösse.

Die hinteren und unteren Partien der linken Lunge sind splenisirt; in den übrigen Theilen zahlreiche, verschieden grosse, broncho-pneumonische Heerde: der Inhalt der Bronchien serös-schleimig; die Schleimhaut derselben injicirt. Der ganze Unterlappen und die grössten Abschnitte der rechten Lunge katarrhalisch-pneumonisch infiltrirt.

Die Halsorgane nicht untersucht.

Die Milz 6 : 7 : 2 cm gross; feste Consistenz; mittlerer Blutgehalt; das Gewicht 24,0 g.

Die linke Niere 6 : 3 : 2 cm gross; blass; schwache Trübung der Rindensubstanz; 35,0 g schwer. Die rechte Niere 6 : 3 : 2 cm gross und 30,0 g schwer.

Die Harnblase enthält eine nur geringe Menge von Harn; blasse Schleimhaut.

Die Peyer'schen Platten und solitären Follikel sind bedeutend geschwollen; der Inhalt des Dünndarms dünnbreiig, grau bis schwärzlich gefärbt (durch innerlichen Gebrauch vom Bismuth. subnitric.); einzelne Follikel des Dickdarms ebenfalls vergrössert.

Die Wand des Magens theilweise cadaverös erweicht; begrenzte blutreiche Stellen (Hypostase).

Die Leber 15 : 10 : 5 cm gross; feste Consistenz; fettige Infiltration; die Acinuszeichnung deutlich; das Gewicht 315,0 g.

Das Oedem am Handrücken, am Fussrücken und an den Waden besonders stark ausgeprägt; in diesen Theilen ist das serös-infiltrirte Gewebe über 2 cm dick.

Die Skeletmuskeln sind im Allgemeinen blass, aber nicht getrübt.

Diagnose: Kakke, Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels; katarrhalische Pneumonie; Anasarca.

IV. Fall. Ein 3monatlicher Knabe, D. Nakamura, der am 22. September 1897 ins Hospital eintrat, starb am 27. September, 2½ Uhr Nachmittags.

Die Section der Leiche fand am 28. September 1997, Nachmittags 1 Uhr statt.

Sectionsbefund (Das Protocoll habe ich von Professor Dr. Yamagiwa erhalten). Körpergewicht 6 kg; leidliche Ernährung; ausgedehnte Todtenflecke am Rücken, deutliche Cyanose an den Fingerspitzen; die Bauchwand mässig aufgetrieben; die Gedärme aufgebläht; kein abnormer Inhalt in der Bauchhöhle. Der Stand des Zwerchfells entspricht rechts der VI., links der VII. Rippe.

Beide Lungen frei von pleuritischen Adhäsionen, kein freier Erguss in den Pleuraräumen.

Der Herzbeutel enthält nur eine geringe Quantität seröser Flüssigkeit; das Peri- und Epicardium ganz unversehrt. Rechte Vorkammer mit Speckhautgerinnseln mässig gefüllt; beide Kammern erscheinen beinahe gleichgross; die dickste Partie der rechten Kammer misst etwa 7 mm, diejenige der linken etwa 6 mm. Die Musculatur blass, aber nicht getrübt; alle Klappenapparate intact; das Gesammtgewicht 35,0 g.

Linke Lunge. Hintere und untere Theile katarrhalisch-pneumonisch infiltrirt, dunkelroth gefärbt. An der rechten Lunge sind die hinteren Partien des Ober- und Unterlappens und der ganze Mittellappen in gleicher Weise afficirt.

Die Milz 7,5 : 4.5 : 2 cm gross; 30,0 g schwer; feste Consistenz.

Linke Niere 7 : 3 : 2 cm gross; die Kapsel leicht abziehbar; feste Consistenz; keine Trübung; 25,0 g schwer.

Rechte Niere 5,3 : 3,2 : 2,5 cm gross; 25,0 g schwer.

Die Mesenterialdrüsen intact; die Schleimhaut des Ileocoecal-Theils wie gewöhnlich.

Der Inhalt des Magens gelblich und dickschleimig; die Mucosa blass.

Die Leber 14 : 9 : 4 cm gross, weich; die Acinus-Zeichnungen deutlich; das Gewicht 200,0 g; die Gallenblase fast leer.

Die Hirnsubstanz wie gewöhnlich: die Pia blutreich.

Diagnose: Bronchitis, katarrhalische Pneumonie, Hypertrophie des rechten Ventrikels.

(Die drei letzten Fälle sind in der „Zeitschrift der medicinischen Gesellschaft zu Tokio", November 1897, kurz mitgetheilt.)

Durch diese 4 Fälle bin ich überzeugt, dass, wie andere Autoren angaben, die Kakke auch im Säuglingsalter vorkommen kann.

XIII.

Tropen-Malaria und Acclimatisation.

Beobachtungen in Niederländisch-Indien.

Von Dr. G. Beyfuss.

Als R. Koch, von seinem Aufenthalt in Südwest- und Ost-Africa zurückgekehrt, am 9. Juni vorigen Jahres in der deutschen Colonialgesellschaft (Abtheilung Charlottenburg) seine ärztlichen Beobachtungen in den Tropen[1]) vor einer glänzenden Versammlung vortrug, gab ein grosser Theil seines Auditoriums sich der Zuversicht hin, dass mit der Erkenntniss einer uns noch unbekannten Uebertragungsart der Malaria auf den Menschen, welcher wir fortan erfolgreich entgegenzutreten in den Stand gesetzt seien, — und einer zeitlich korrekteren Darreichung von Chininsalzen nach stattgehabter Infection eine neue Aera für die Acclimatisation an das gefürchtete Tropenklima anbrechen würde.

Nachdem geraume Zeit seit Veröffentlichung dieser epochemachenden, wenn auch nicht ganz neuen, so doch früher nicht derartig peremptorisch ausgesprochenen Auffassung[2]) verstrichen ist, in welcher von mir vergeblich ausgeschaut wurde, ob von berufenerer Feder die „Mosquito-Theorie“ einer näheren Betrachtung unterzogen werden würde, wage ich unter den obwaltenden Umständen dem Leser klinische Er-

[1]) Aerztliche Beobachtungen in den Tropen. Dr. R. Koch. Geh. Med.-Rath. Verlag von D. Reimer Berlin 1898.

[2]) Dass die Mosquitos seit einer Reihe von Jahren als Träger von Krankheitserregern betrachtet werden, mögen unter anderen die Publicationen „in the Medical reports by order of the inspector general of customs“ in China, Vgl. Zeitschr. für Ethnol. 1888. Bd. XX. S. 220, welche jährlich in Shanghai erscheinen, zur Genüge beweisen. — Danach haben verschiedene ärztliche Beobachter, wie Manson, Lewis u. s. w. festgestellt, dass die Filaria sanguinis oder deren Eier direct durch diese Insecten den Menschen vermittelst ihrer Saugrüssel eingeimpft werden. —

Diese Parasiten führen zu Stauungen und entzündlichen Processen in den Lympfgefässen, namentlich der Leistengegend und den unteren

fahrungen zu unterbreiten, welche ich als Regierungs- und Militärarzt während eines langjährigen Aufenthalts in den verschiedensten Tropengebieten, wie auf den Inseln Borneo, Java und Sumatra, in reichem Maasse Gelegenheit hatte zu sammeln, zumal da sie in einigem Gegensatz stehen zu den Ergebnissen des Autors, an dessen Ausführungen ich anknüpfe. —

Wohl keine Gegend der Tropenwelt bringt in Folge ihres wasserreichen Alluvialbodens solche Heere von Mosquitos der verschiedensten Arten hervor, wie die Westküste Borneos. Trotzdem gehörte während meines zweiundeinhalbjährigen Aufenthaltes in Pontianak, dem Sitze der Regierung, unter dem Aequator, 108° O. L. Greenwich. in den Jahren 1888—1891, als ich Chefarzt des ausgebreiteten Küstenstriches und Deltagebietes des Kapuas-Stromes bis in das Innere des Landes war, eine frische F. intermittens oder F. remittens zu den seltenen Ausnahmen. Viele stagnirende Gewässer und Moräste, gefüllt mit brakiger Flüssigkeit, natürliche und künstliche Kanäle, eine üppige Vegetation, welche bei einer Durchschnitts-Temperatur von ± 26° R. und hohem Feuchtigkeitsgehalt der Luft die Zersetzung organischer Stoffe mächtig befördern, bieten den denkbar besten Nährboden für die Entwickelung von Malaria-Organiden. Und doch ergiebt sich eine plausible Erkläruug für die auffällige relative Immunität dieser Gegend aus dem Umstande, dass die Wiederkehr der Ebbe und Fluth in dem Stromgebiete des mächtigen Kapuas sich derartig bemerkbar macht, dass der Alluvialboden nie zur Austrocknung gelangt, sondern durch das periodische Fallen und Steigen des Flussniveaus fortdauernd mit einer Wasserlage bedeckt ist. Als jedoch im Monat December 1890 ein erhöhter Damm als Fussweg längs den Officierswohnungen angelegt und das dazu erforderliche Material dem sumpfigen Terrain entnommen werden musste, konnte bereits nach Verlauf von

Extremitäten, mit consecutiver elephantiastischer Wucherung der Haut des Scrotum und der Unterschenkel u. s. w. —

Selbst für Vermittler der Malaria wurden die Mosquitos bereits von Patric Manson (The life and history of the malaria germoutride of the human body; Lancet, March 1896) erklärt, der freilich den Genuss von Wasser, welches von den Mosquitos mit den dem Menschen entnommenen Protozoen inficirt würde, als nothwendiges Bindeglied ansah. —

24 Stunden, in welchen die Erde den Sonnenstrahlen ausgesetzt war, aber noch nicht gänzlich zur Austrocknung gelangte, fast Haus bei Haus eine Malaria-Infection in den Familien beobachtet werden. Bemerkenswertherweise vermochte ich die Erkrankungen täglich mit dem Fortschreiten der Erdarbeiten in den unmittelbar daran grenzenden Häusern zu verfolgen, — ein epidemisches Auftreten der Krankheit, welches bezüglich der coincidirenden ätiologischen Verhältnisse einem gelungenen Laboratoriums-Versuche geradezu gleichgestellt werden muss. — Von gleichzeitig in anderen Wohnungen der europäischen, wie inländischen Bevölkerung vorgekommener Malaria-Infection ist in jener Zeit kein Fall zur Beobachtung gekommen. — Die Mosquitos würden sich, beladen mit dem Malaria-Agens, schwerlich an die oben beschriebenen lokalen Verhältnisse gehalten und in ihrem Fluge sich in der weiteren Umgebung aufhaltende Opfer gesucht und gefunden haben. —

Jeder Hygieiniker wird den festbegründeten Satz des Forschers unterschreiben, dass wir zur Bekämpfung der F. intermittens vor allen Dingen die Kenntniss von der Erregung und Uebertragung der Krankheit haben müssen.

„Zwei Wege stehen offen — Luft und Wasser, als Träger des Infectionsstoffes anzunehmen. — Bis jetzt ist es uns nicht gelungen, das letztere einwandsfrei als Vermittler anzusehen, also bleibt uns die Luft übrig.“ —

Nun bezeichnet es der Verfasser geradezu als Unmöglichkeit, dass so zarte, hinfällige Wesen, wie die Malaria-Parasiten, in die Luft übergehen, um in ausgetrocknetem Zustande d. h. in Staubform aus einem Kranken in einen gesunden Menschen incorporirt werden zu können (S. 304 u. 305). Ist denn die Prämisse erforderlich, dass die Parasiten erst den Weg durch das Blut der Menschen zurücklegen, um von hier aus mittelbar auf einen Mitmenschen übertragen zu werden? Oder wäre es nicht denkbar und nach ihrer Verbreitungsart und ihrem Erscheinen, welches an ganz bestimmte lokale Verhältnisse geknüpft ist, wahrscheinlich, dass sie sich exogen vermehren und in einer noch unerkannten Dauerform im Luftstrom durch die Athmungsorgane eingeführt werden, so dass die Mosquitos, falls die Thatsache ihrer Uebertragung nachgewiesen würde, nur einen der mannig-

fachen Wege bilden, auf welchem eine Infection ermöglicht wird?

Leider erfahren wir aus der in Frage stehenden Arbeit über das Vorkommen der Plasmodien ausserhalb des menschlichen Organismus (selbst im Mosquitoleibe) noch nichts, sondern es wird nur die Annahme vorgetragen, dass die Mosquitos die von dem Menschen aufgenommenen Parasiten auf ihre Eier und Larven übertragen und dass diese wieder den Menschen nach unbestimmter Zeit nächtlicher Weise inoculiren (S. 305). Dass die Nacht jedoch eine Ansteckung ganz besonders begünstigt, habe ich weder bei Soldaten noch bei Krankenwärtern, welche zu diesen Stunden ihre Posten beziehen mussten, constatiren können. — Aehnlich schreibt Plehn[1]) von der Westküste Afrikas. „Die erfrischende Luft Abends, Nachts und am frühen Morgen entschädigt für die unerträglichen Stunden während des Hochstandes der Sonne u. s. w. Dass eine Infection zu dieser Zeit leichter zu Stande kommt als tagsüber, ist bis jetzt durchaus unbewiesen und mit Recht zu bezweifeln". —

Nach den Ansichten von Koch müsste demgemäss jede Gefahr für den Ansiedler und den Eingeborenen, der aus malariafreien Gegenden kommt, mit der Vernichtung des Insektes oder mittelst eines hinreichenden Schutzes vor demselben ausgeschlossen sein. Daher gehöre die F. intermittens für den Menschen, sobald er mit einem Mosquito-Netz ausgerüstet sei, zu einem überwundenen Standpunkte, wie an dem Beispiel jener fünf Trappisten erwiesen wird, welche unter ärztlicher Führung über die Mosquito-Grenze nach dem malariafreien Usambara-Gebirge expedirt wurden. —

Schon die Malaria-Infection hier zu Lande, wie in den Polders von Zeeland lehrt uns noch heut zu Tage, dass eine Uebertragung durch nächtlich hausende Insekten als Zwischenträger nicht angenommen werden darf.

Und wenn der Autor die Zecke als Uebermittler des Pyrosoma bigeminum, der Ursache des Texasfiebers, mit den Mosquitos als Träger des Plasmodium in Parallele zieht, so bildet im Gegensatz dazu der Erreger der Tertiana der Tropen,

[1]) Die Kamerunküste, Studien zur Klimatologie, Physiologie und Pathologie in den Tropen von Dr. Plehn, Regierungsarzt. Berlin 1898. Verlag Aug. Hirschwald. S. 87.

das Plasmodium Laveran's, mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Ursache der Tertiana unseres Continentes. —

Schwer wären ausserdem die schnell über ganze Ländergebiete sich ausbreitenden Pandemien, wie sie noch im Jahre 1883 in Java in den Regierungsdistricten (Residenties) Banjoemas und Bagelen auftraten, mit der Mosquito-Theorie in Einklang zu bringen [1]). —

Ferner müssten wohl nach der Auffassung R. Koch's jedenfalls Malariakranke, welche en masse, wie es mit Soldaten zu Expeditionszeiten zu geschehen pflegt, nach hygieinisch günstig gelegenen und malariafreien Territorien evacuirt wurden, den übrigen, an anderen Affectionen leidenden Kranken in den Sanatorien und der ihnen benachbarten Bevölkerung nach kürzerer oder längerer Zeit, wenn auch mittelbar, dieses parasitäre Leiden übertragen haben. — Nie wurde eine derartige Ausbreitung der Malaria nach erfolgter Evacuation von hunderten schwer Inficirter während des jetzt 25jährigen Atjeh-Krieges (auch innerhalb der Mosquito-Grenze) eindeutig nachgewiesen, sobald der Ort selbst als immun bekannt war. —

In seiner weiteren Beweisführung (S. 308) gelangte der Vortragende zu dem interessanten Ergebniss, dass das tropische Wechselfieber im Gebirge von einer bestimmten Höhe, nehmlich 1200 Meter, an fehle; dies sei ziemlich genau die Grenze für das Vorkommen der Mosquitos. Dem muss ich jedoch für Java wenigstens entgegen halten, dass es um die Gesundheit der Kaffee bauenden Plantagenbesitzer, wie der indischen Kulis, welche an den 1000—1500 Meter und höher aufsteigenden mosquitosfreien Vulkanen ihre Wohnungen errichtet haben, so günstig nicht bestellt ist, und dass daher diese Ansicht für andere Colonial-Besitzthümer im Allgemeinen auf Geltung kaum Anspruch erheben kann. Es würden sonst in Niederländisch-Indien die Europäer und die Eingeborenen mit leichterem Herzen an das Ausroden des Urwaldes (woeste gronden) gehen, — eine Arbeit, die nur zu oft durch Wechselfieber-Anfälle gestört und mitunter für immer niedergelegt werden muss.

[1]) Siehe auch A. Hirsch. Handbuch der historisch-geograph. Pathologie. 2. Aufl. Abth. I S. 159.

Auch die Möglichkeit[1]) einer bedeutend kürzeren Incubationsdauer als zehn Tage muss ich unter gewissen Umständen den Behauptungen des Verfassers gegenüber aufrecht erhalten, da mir Fälle vorgekommen sind, dass Passagiere an Bord des niederländischen Maildampfers „Burgemeester den Tex", auf dem ich mich im Jahre 1894 befand, vierundzwanzig Stunden nach Verlassen des Küstenortes Panaroekan (Java) an Febr. intermittens erkrankten. — Das Schiff musste in dieser ungesunden Gegend zur Ladung von Tabak und Zucker vor Anker gehen, blieb nur einen Tag und eine Nacht dort und kein Passagier ging von Bord, auch wurde in Folge eines von der Landseite sich erhebenden Windes weder auf noch unter Deck ein Mosquito entdeckt. Zugleich konnten Recidive vorangegangener Malaria-Infectionen nach der Anamnese bei den Ergriffenen ausgeschlossen werden, wenn nicht bereits die grössere Anzahl der gleichzeitig freilich leicht Erkrankten eine derartige Vermuthung mir unmotivirt erscheinen liess. Ferner legt ebenfalls die oben bebeschriebene Epidemie in Pontianak Zeugniss ab für eine zeitlich beschränktere Incubationsdauer.

Mit besonderem Interesse und mit Genugthuung verfolgte ich ferner die Erfahrung Koch's, mit Hülfe des Mikroskopes beim Erscheinen des grossen „Siegelringes" (zeitliche Abnahme des Fiebers) in den Blutkörperchen den günstigen Augenblick für ein erfolgreiches therapeutisches Eingreifen mittelst Chininsalzen in den Verlauf eines Intermittens-Anfalles für gekommen zu erachten, um stets sicherer Resultate gewärtig zu sein und zugleich auf günstige Prognosen rechnen zu können.

Das regellose Darreichen grosser Dosen von Chinin sei nutzlos, selbst schädlich, da es dem Entstehen des gefürchteten „Schwarzwasserfiebers" Vorschub leiste, ja dasselbe geradezu veranlasse. Unbestritten wird in den Lazaretten und noch mehr von Laien, welche ärztlichen Rathgebungen nicht zugänglich sind, bei den grilligen Formen der F. intermittens in den Tropen ein resultatloser, nicht selten schädlicher Missbrauch von Chininpräparaten gemacht. In vielen Fällen verderblich in Folge der

[1]) Vgl. Ziemssen's Handbuch der „Speciellen Pathologie und Therapie". Bd. II Theil 1. Malariainfection von Prof. Herz. Patholog. S. 22. Leipzig. Verlag von F. C. W. Vogel 1886.

uns bis jetzt bekannten höchsten Körpertemperaturen, oder gefahrbringend durch die Continuität des Fiebers sah ich persönlich Gaben von 4 bis 6, selbst 8 g pro die subcutan oder per anum bei anhaltendem Vomitus, sowie bei benommenem Sensorium verabreichen. — An intravenöse Injectionen von Chinin, eine Behandlungsmethode, wie sie Baccelli in Italien inaugurirte [1]), wagte man damals nicht heranzutreten.

Trotzdem muss hervorgehoben werden, dass mir kein Fall von Haemoglobinurie zur Beobachtung gekommen ist, welcher mit einer exorbitant hohen Dosis dieser noch stets unentbehrlichen Drogue in unbedingtem Causalnexus gestanden hätte. Wiederholte Erkundigungen bei älteren erfahrenen Tropenärzten, welche wohl vor Intoxications-Erscheinungen, wie gastrischen Störungen, Otitis media, Netzhaut-Affectionen und adynamischen Zuständen ihre warnende Stimme erhoben, vermochten mich nicht zur Annahme eines verhängnissvollen Ausganges, der ursächlich als „Schwarzwasserfieber" gedeutet werden konnte, zu veranlassen.

Im Allgemeinen darf ich für Niederländisch-Indien den Satz aussprechen, dass, abgesehen von vereinzelten Gegenden, in Java namentlich Poeloe Bras, Onrust, Tjilatjap, Tandjok Priok (Hafenplatz Batavias), und an der Nordküste Sumátra's die Küsten-Niederlassungen Segli und Analaboe, sowie Telo Betong (Südspitze Sumátra's), in den ersten Jahren nach der weltbekannten Krakatoa-Eruption Febris perniciosa, begleitet von Haemoglobinurie, mir viel seltener begegnet ist, als dies an den Küsten Africas festgestellt wurde.

Mit Gewissheit ersehe ich aus meinen Notizen, dass einzelne Fälle von Melanurie innerhalb 12 Stunden lethal verliefen, deren asthenischer Charakter jedoch eine excitirende Behandlung herausforderte, während eine Chinintherapie von vorn herein als aussichtslos verworfen werden musste, während eine vorangegangene aus bestimmtem Grunde (das Mittel stand den Kranken nicht zur Verfügung) ausgeschlossen werden kann. Dass jedoch das „Schwarzwasserfieber" auch in Westafrica mitunter mit Malaria-Infection complicirt auftritt oder derselben direkt zugeschrieben werden muss, lässt der Fall No. 13 von Plehn [2]) mit Recht

[1]) Berliner klin. Wochenschrift 1890 No. 22.

[2]) Plehn, Kamerunküste u. s. w. 1898. S. 123.

vermuthen, der bei der Blutuntersuchung „spärliche, siegelringförmige, unpigmentirte, schwer färbbare Parasiten“ sah, oder dieselben mussten die Bedeutung eines zufälligen Befundes besitzen. Dass aber derartig verderblich wirkende Chinindosen in den meisten Fällen nur dann verordnet und genommen werden, sobald Fieber-Erscheinungen oder auf Malaria-Infection hinweisende Symptome den Arzt, wie den Kranken dazu veranlassen, können wir keineswegs leugnen.

Wenn von dem Vortragenden des Weiteren (Seite 301) prophylaktisch gegen eine Infection und ein Recidiv die Anwendung von 1 g Chinin alle fünf Tage als Minimaldosis ohne bakterioskopischen Stützpunkt bezüglich der Entwickelung der feindlichen Lebewesen für einen genügenden antizymotischen Schutz angenommen wird, würde dann consequenter Weise eine Gabe von 2 bis 3 g Chinin, während des Fieberverlaufes zu verschiedenen Tagesstunden verabreicht, nicht die Möglichkeit ergeben, die Sporulation der endocellulären Mikroorganismen zu hemmen oder ganz aufzuheben, wie es früher ohne Kenntniss des mikroskopischen Befundes im remittirenden und continuirlichen Fieber empirisch und vielfach erfolgreich geschah? Ich will damit nicht sagen, dass ich nicht gern bereit bin, eine noch wirksamere Beeinflussung deletärer Art von Seiten des Chinin auf die Entwickelung der Protozoën in statu nascendi zuzugeben!

Trotzdem stossen alle Tropenärzte von einiger Erfahrung auf Intermittens-Formen, die jeder medicamentösen Behandlung mit den souveränen Mitteln Chinin, Arsenik, Methylenblau u. s. w. spotten und deren lethalem Ende nicht vorzubeugen ist.

Diese Formen harren noch der Bestimmung.

Einen der wichtigsten Heilfactoren in der Behandlung des Malariafiebers, welcher in dem niederländischen Colonialreiche namentlich seit den verbesserten Communications-Mitteln jährlich eine belangreichere Rolle spielt, möchte ich hier kurz berühren; er betrifft die Errichtung von Sanatorien[1]). — Gleichfalls wird es

[1]) 1. Ueber die Natur der Blutveränderung im Höhenklima. Zeitschrift für klin. Med 1898, Bd. 35. Schaumann, Ossian und Rosenquist. Die Verfasser gelangen durch genaue morphologische Blutuntersuchung zu dem positiven Ergebniss, dass es sich um eine gesteigerte Production von Erythrocyten handelt.

mir schwer, mich mit den Ansichten des Autors über diesen Gegenstand zu vereinigen, wenn er behauptet (S. 300), wiederum sich ausschliesslich stützend auf die im Blutkreislaufe des Kranken sich aufhaltenden Haemosporidien, dass es ganz gleich sei, ob jemand, der inficirt ist, sich auf See begäbe, in seine Heimath zurückkehre, im fieberfreien Gebirge sich aufhalte oder in Malariagegenden weiter lebe; „ehe nicht die Parasiten aus seinem Blute entfernt würden, bekomme er ganz gewiss überall Recidive und aus dem Grunde sei die Wahl eines Sanatoriums betreffs der Localität von irrelevanter Bedeutung", wiewohl später zugegeben wird, dass sich Recidive auch ohne Darreichung von Chinin allmählich abschwächen, um endlich ganz aufzuhören (S. 310).

Wollte man selbst obigen Ausführungen eine theoretische Bedeutung zuerkennen, so fehlt ihnen die empirische Berechtigung; denn wer je aus eigener Anschauung und an eigenem Leibe die erfreulichen Resultate einer Evacuation Malariakranker aus den Niederungen nach einem Gebirgsort erlebt hat, wo eine reinere, trockenere Luft, als in den nebligen Küstenstrichen, den erschöpften Patienten umgiebt, wo eine erfrischende Kühle die Inficirten tiefer athmen lässt und der Wochen lang entbehrte Schlaf in erquickender Weise wieder eintritt, der wird über die Ortsbestimmung eines Sanatoriums zu abweichenden Gesichtspunkten gelangen.

Und wie stellt sich der Autor zu einer eventuellen Reinfection des schon geschwächten, wenn auch von Malaria-Plasmodien in

2. Action du climat des tropiques et du climat d'altitude sur le sang de l'homme par S. H. Kohlbrugge. Geneesk. Tijdschr. van Ned. Indien, Deel XXXV 1885.

3. Malaria en hare genezing te Tosari. Ebenda.

4. Verslag betreffende de indicatie en contraindicaties voor opzending vanlijders naar Tosari. Ebenda.

Der Autor sieht sich auf Grund von etwa 250 Fällen Malaria-Inficirter, die in dem 1777 m hohen im Tenggergebirge Javas errichteten Sanatorium Tosari beobachtet wurden, zu dem interessanten Schluss gezwungen, dass er die Diagnose Sumpffieber anzweifeln müsse, sobald die Temperatur-Erhöhung ohne Darreichung von Antifebrilien länger als vierzehn Tage anhielt. —

Folge methodisch dargereichter Chinindosen befreiten Individuums in Sanatorien, welche in Sumpfniederungen errichtet werden?

Und wie steht endlich diese Behauptung im Einklang mit seiner lebhaft vertheidigten „Mosquito-Theorie", zumal da eine Heilstätte im Gebirge über der Mosquito-Grenze den sichersten Schutz gegen neue Ansteckung bieten würde?

Nun hat uns leider die Erfahrung gelehrt, dass jene Geheilten sich gegen Reinfection nicht refractär verhalten, sondern dass mehrfach überstandene Fieber-Anfälle eine Disposition für weitere Erkrankungen setzen.

Demnach möchte ich mich auch dem Malariafieber in Zukunft, selbst mit controlirenden mikroskopischen Beobachtungen, die dem eingewanderten Europäer kaum in ausgiebiger Weise zur Verfügung stehen werden, nicht gar zu optimistisch gegenüberstellen, wie ich mich bezüglich einer natürlichen Immunisirung (S. 310) schon aus dem Grunde skeptisch verhalten muss, weil es ganze „Sumpfvölker" giebt, wie u. A. die Bewohner Nord-Sumátras, die Atjeher oder Atjenesen, welche mitunter in Folge von Malaria-Epidemieen derartig decimirt werden, dass sie zeitweise oder für immer ihre Ortschaften zu verlassen gezwungen werden.

Aehnliches berichtet Vaughan Stevens, der bewährte Reisende, von den Bewohnern von Malacca, den Orang hulus.

Auch sind von mir Beispiele in reichem Maasse festgestellt, dass eingeborene Soldaten, rekrutirt aus sumpfreicher, malariadurchseuchter Heimat, in anderen Garnisonen wieder inficirt wurden und bei ferneren Versetzungen stets aufs Neue von Febr. intermittens heimgesucht wurden, so dass sie von den militärärztlichen Commissionen als malariakachektisch aus dem Heerverbande definitiv entlassen werden mussten. Einen weiteren Beleg für diese meinerseits festgestellte Erfahrung giebt uns die Mittheilung des Herrn Dr. Karl Ranke in München an die Hand, in seiner Rede auf dem vorjährigen Anthropologen-Congress in Braunschweig über seine bevölkerungsstatistischen Beobachtungen aus den Indianerdörfern des Schingu im Innern Brasiliens. Trotz der Schwierigkeiten, welche sich Zählungen und Altersschätzungen der Eingeborenen entgegenstellen, kommt der Reisende zu dem Ergebniss, dass die Sterblichkeit am

Schingu ziemlich gross sei und das Durchschnittsalter der Leute nur 17 Jahre 8 Monate betrage (während der Franzose 29 Jahre 11 Monate, der Deutsche 25 Jahre 8 Monate u. s. w. alt wird). Hauptursache der grossen Sterblichkeit bildete die F. intermittens, die vornehmlich unter den Kindern[1]) aufräumte. Wohl fügt er hinzu, dass mit zunehmenden Alter eine grössere Resistenz gegen das Sumpffieber aufzutreten pflege, — ein Erfahrungssatz, den wir uns bei den meisten Infections-Krankheiten ihrem Virus gegenüber angeeignet haben, ohne die natürliche Selection der kräftigsten, also widerstandfähigsten Organismen aus dem Auge zu verlieren.

Wir glauben gezeigt zu haben, wenigstens was die Verhältnisse in Niederländisch-Indien betrifft, dass wir trotz zahlreicher begabter und kundiger Forscher, welche mit dem neuesten vollkommenen Rüstzeuge der Bakterioskopie versehen waren, trotz der unvergänglichen Verdienste R. Koch's auf diesem Gebiete, noch in vielfacher Beziehung über die aetiologischen Verhältnisse der verbreiteten und verheerenden Tropenseuchen, über die fortschreitende und zeitweise abnehmende Virulenz der Krankheitserreger, wie der Malariafieber, der Dysenterie, des Gelbfiebers, der Beri Beri, vielfach im Dunklen schweben. Fordert doch letztgenannte endemisch auftretende Krankheit noch jährlich Tausende gerade der jugendlichen kräftigsten Individuen als Opfer in Japan, an den Küsten Chinas, in Hinter-Indien, Brasilien und namentlich den Sundainseln. Während Eijkman[2]), Director des hygieinischen Instituts in Batavia, in seinen letzten Arbeiten sie für eine Intoxication in Folge eigenthümlicher Reisnahrung zu halten scheint, neigt sich Glogner[3]) der Ansicht zu, dass die F. intermittens an der Entstehung und Entwickelung der Beri Beri Antheil habe, weil die „multiple Neuritis" gerade in den Gegenden auftritt, welche durch Fieberheerde bekannt sind, und in denen dem Sumpffieber ähnliche Fieber-Bewegungen im Anfang meistens nachgewiesen wurden,

[1]) Diese Thatsache steht im Gegensatz zu der Anschauung von R. Koch, die er durch Vergleich mit der Immunität gegen das Texasfieber gewonnen hat. Siehe S. 311 No. 2.

[2]) Dieses Archiv Bd. 140.

[3]) Ebenda Bd. 116.

oder dass in analoger Weise, wie v. Leyden bei einzelnen Arten der peripherischen Neuritis annimmt, eine postmalarische Intoxication durch die im Körper gebildeten Ptomaine diese Affection hervorrufe.

Auch begegnet man in Mittheilungen älterer Autoren (publicirt in der Geneeskund. Tijdschr. van Ned. Ind.), wie Neeb, Bauer, Anderson u. a. geradezu der Erklärung, dass sie nur eine Varietät des Sumpffiebers darstelle, während Glogner für die Aetiologie dieser endemischen multiplen Neuritis, die keine einheitliche sei, einen besondern Mikroorganismus verantwortlich macht. Selbst die in Europa, speciell in Italien genauer untersuchte Malaria-Infection wird bei weiterer Forschung zahlreichere, unter sich differente Formen ergeben.

Doch angenommen, dass wir in der glücklichen Lage uns befänden, den Hauptfeind des Menschen in der Tropenzone durch natürliche oder künstliche Immunisirung zu überwinden, ist damit die Aussicht auf eine Acclimatisation eröffnet? Oder würden unsere jetzt noch bestehenden Zweifel an ihrer endgültigen Realisirung dadurch erschüttert werden können?

Unter Acclimatisation verstehen wir ausschliesslich einen derartigen Anpassungsprozess, der eine Progenitur lebensfähiger kräftiger Individuen ohne Degenerationserscheinungen in der Descendenz herzustellen ermöglicht unter Ausschluss von Zufuhr frischen Blutes aus dem Mutterland.

Dass jedoch bisher die Erfahrungen zu Zweifeln an einer vollkommenen Anpassung europäischer Völker berechtigen, zeigt ein Blick auf die praktischen, zielbewussten und erfolgreichen Colonisations-Bestrebungen der Niederländer auf Java, wo es trotz ihrer jahrhundertlangen Besitznahme dieser fruchtbaren, reichbevölkerten Insel nicht geglückt ist, eine Familie zu finden, die sich reines, in casu holländisches Blut erhalten hätte[1]).

Wie viel auf dem Gebiete der Tropenhygieine noch gearbeitet werden muss, wie mannigfache systematische Untersuchungen in zu diesem Zweck zu errichtenden Instituten an den verschiedenen Plätzen der Colonien in dem Tropengürtel von geschulten Aerzten anzustellen sind, — jedes Gebiet zeigt

[1]) Siehe meine Mittheilungen in der Zeitschrift für Ethnologie. Berlin 1886. S. 88.

eine auf physikalischen Einflüssen basirende Eigenart, — wird keinem Naturforscher entgangen sein, der seine Schritte nach „draussen“ gelenkt hat[1]).

Ist uns doch wenig über die Schicksale des menschlichen Organismus bei der Einwirkung anhaltender hoher Temperatur — Tropenhitze —, der intensiven Sonnenstrahlung, bei welcher die Pigmentirung der Haut eine erhebliche Rolle spielt, bei einem bestimmten Feuchtigkeitsgehalt der Luft, Windrichtung u. s. w. im Verlauf einer längeren Zeit bekannt geworden, noch in welchem Maasse die Wärmeregulirung in unserem Körperhaushalt sich ins Gleichgewicht zu setzen sucht. Wohl sind Eijkman und Grijns in ihren Blutuntersuchungen in den Tropen und ihren vergleichenden Untersuchungen über die physikalische Wärmeregulirung bei dem europäischen und malaiischen Tropenbewohner[2]), im Gegensatz zu Glogner[3]), zu dem überraschenden Resultat gelangt, dass weder das spec. Gewicht, noch der Hämoglobingehalt des Europäers sich im Tropenklima verändern, noch die Eigenwärme eine Abweichung von der physiologischen Breite erführe.

Bestätigen sich diese Beobachtungen des Physiologen Eijkman, so müssen Alterationen anderer Art im Organismus der Europäer Platz greifen, die ihn auf die Dauer dem Einfluss des Klimas gegenüber weniger resistent machen, so dass er unbedingt, mit individuellen Ausnahmen (individuelle Acclimatisation), leistungsunfähiger wird.

Nur in oben kurz dargelegter Weise sind wir im Stande, zu einer Tropenhygieine von wissenschaftlichem Werth zu gelangen, ohne dass wir die Einzelbeobachtungen eines Bahnbrechers, wie R. Koch, unterschätzen wollen, welchem ich meine bescheidenen, wenn auch langjährigen Ergebnisse einer Colonial-Laufbahn entgegenzusetzen habe.

[1]) In ähnlicher Weise hat dieses Ziel E. Below in Berlin seit Jahren in „seinen Auseinandersetzungen über sanitätspolizeiliche Zustände in Mexico und internationale Ziele der Hygiene“ angestrebt. (Heidelberg 1889.)

[2]) Dieses Archiv. Bd. 139, 140 u. 143.

[3]) Ebenda Bd. 116.

XIV.

Ueber die Bedeutung des Lymphganglien-Systems für die moderne Lehre von der Infection und der Immunität.

Versuche und Schlussfolgerungen.

(Aus dem hygieinischen Institut der Kgl. Universität in Palermo, Director Prof. Dr. L. Manfredi).

Von Professor Luigi Manfredi.

Seit ungefähr drei Jahren werden in dem hiesigen Institut auf verschiedenen Wegen und von verschiedenen Forschern, aber in einer ganz bestimmten und objektiven Richtung, sehr zahlreiche experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Lymphganglien-Systemes gegenüber den Mikroorganismen angestellt. Diese Untersuchungen sind zum Theil vollendet und bereits veröffentlicht, oder sie sehen ihrer Publikation entgegen, und zum Theil befinden sie sich noch in Arbeit. Sie wurden ausgeführt von mir und unter meiner Direction von meinen Schülern, den DD. Giovanni Perez, Pietro Viola, Francesco Mirto und Bernardo Frisco[1]).

Da die diesen Arbeiten zu Grunde liegende Frage bereits hinlänglich reif zu ihrer Beantwortung erscheint, so schien es mir nicht unpassend, die in den einzelnen Untersuchungen zer-

[1]) Die analytischen, bisher veröffentlichten Arbeiten sind folgende:
G. Perez, Parassitismo microbico latente nei gangli linfatici normali. Annali d'Igiene sperimentale. Hrsg. von A. Celli. vol. 7, 1897, pag. 175.
G. Perez, J gangli nelle infezioni. Ibidem. vol. 8, 1888, Fasc. 1.
L. Manfredi und P. Viola, Influenza dei gangli linfatici nella immunità naturale ed acquisita. Ibidem. vol. 8, 1898, Fasc. 4.

streuten Fäden zusammenzufassen, sie in einen ordnungsmässigen Zusammenhang mit einander zu bringen und nach Maassgabe der heutzutage allgemein herrschenden Auffassungen zu sichten, mit anderen Worten den Versuch zu machen, sie, wenn und soweit es möglich wäre, zu einem zusammenhängenden und organischen Ganzen zusammenzufassen.

I. Latenter Mikrobismus in den Lymphganglien.

Eine der grössten Meinungsverschiedenheiten zwischen der althergebrachten Medicin und den zeitgenössischen Entdeckungen der Mikrobiologie besteht sicherlich über die Art und Weise, wie die Beziehungen, welche zwischen dem Organismus und den krankheitserregenden Ursachen obwalten, aufzufassen sind.

Nach der Theorie des Hippocrates, welche beinahe bis vor 30 Jahren noch in der Pathologie die herschende war — „totus homo ex nativitate morbus est", — enthielt der Mensch, gleichsam wie ein Gefäss der Pandora, von seiner Geburt an die Keime seiner Leiden in sich, und diese manifestirten sich nun während des Lebens oder auch nicht, je nach den verschiedenen Bedingungen, welchen der Organismus unterworfen wurde. Die Bakteriologie dagegen behauptete gleich bei ihrem ersten Auftreten, dass die biologischen Agentien der Krankheiten in der äusseren Umgebung leben, und dass das Eindringen und das Vorhandensein solcher im Organismus genüge, um specifische Krankheitsprozesse hervorzurufen. Die Bakteriologie schien daher eine neue ätiologische Doktrin aufbringen zu wollen, welche von der alten nichts mehr an sich hatte. Exteriorität der Ursache, d. h. des pathogenen Bakteriums, Isochronismus zwischen Ursache und Wirkung, d. h. zwischen Ansteckung und Infection, das waren die Ausdrücke der neuen Formel, die sich im vollständigen Gegensatze zu jener des Hippocrates befindet.

Die weiteren Fortschritte der Bakteriologie haben indess selbst an diesen beiden Gesetzen sehr grosse Einschränkungen vorgenommen. Die Entdeckung, dass eine ungeheuer grosse Flora von Bakterien, zum Theil aus pathogenen Bakterien zusammengesetzt, im normalen Zustande sich auf der Haut, im Munde, im Darme und in anderen natürlichen Höhlen des

Körpers, d. h. also in ganz intimer Berührung mit den Zellen und den Flüssigkeiten des Organismus befindet, ferner der Nachweis, dass der Organismus den genannten Bakterien gegenüber sich in einem permanenten, defensiven Gleichgewichts-Stadium befindet, in Folge dessen, wenn die organische Vertheidigung geringer wird, das betreffende, bereits vorher vorhandene, pathogene Bakterium alsbald die Offensive ergreift; diese und ähnliche Feststellungen, welche jetzt in Bezug auf ihre Richtigkeit besser begründet sind, haben den ersten revolutionären Anläufen der Bakteriologie etwas die Zügel angelegt. Wenn die pathogenen Bakterien mehr oder minder lange in Contact mit dem Organismus leben und dabei doch inoffensiv bleiben können, wenn sie später auf einmal, aus Gründen, die nicht von ihnen, wohl aber vom Organismus abhängen, eine Infektion hervorrufen können, so ist es klar, dass weder das Prinzip von der Exteriorität der Ursache, noch dasjenige von der Contemporaneität von Ursache und Wirkung ungeschmälert seinen Werth beibehalten kann. Man muss vielmehr erkennen, dass der Organismus in vielen Fällen die Keime seiner Krankheiten mit sich herumträgt, oder in anderen Worten, dass die Infection im virtuellen oder latenten Stadium vorhanden ist, sich früher oder später oder auch gar nicht bethätigen kann. Mutatis mutandis tritt uns hier also wieder die alte Auffassung von der Autogenesis der Krankheiten entgegen, wenn auch unter anderer Form.

In der That ist man auf Grund der oben genannten bakteriologischen Beobachtungen und einer ganzen Anzahl klinischer Induktionen dahin gelangt, die Lehre von dem sogenannten latenten Mikrobismus aufzustellen, welche wie ein Pfropfreis der Mikroben-Pathologie auf dem alten Stamme der traditionellen Medicin sich entwickelt hat, als eine Doktrin, welche die beiden entgegengesetzten Tendenzen mit einander aussöhnt.

Aber obwohl im klinischen Gebiete diese Lehre reissende Fortschritte gemacht hat und feurige und hervorragende Gönner, besonders in Frankreich, wie Verneuil, Jaccoud, Jaubert, Chauffard und Andere, besitzt, so erscheint doch ihre experimentelle Grundlage noch nicht zufriedenstellend; ist sie

doch einzig und allein auf den direkten Beweis des Vorkommens von pathogenen Bakterien auf der Oberfläche der Haut und auf den Schleimhäuten von Höhlungen, welche in physiologischer Beziehung mit der Atmosphäre communiciren, gestützt. In der That könnte man den Bakteriengehalt dieser Körperregionen als einen mehr oder minder direkten Anhang des umgebenden Bakterium-Mediums betrachten. Viel überzeugender, ja geradezu von apodiktischer Natur würde ein Beweis sein, welcher im Stande wäre, in bejahender Weise auf folgende Frage zu antworten: Ist ein latenter Mikrobismus im Innern der Gewebe des normalen Organismus möglich?

Die Apostel dieser Lehre in dem experimentellen Gebiete verfehlten auch in der That nicht, von Anfang an Untersuchungen nach dieser Richtung hin anzustellen, aber das in einer Zeit, wo die bakteriologische Technik sich noch in den Kinderschuhen befand und noch keine Garantie dafür lieferte, dass bei ähnlichen Untersuchungen nicht zahlreiche Fehlerquellen möglicher Weise eine Rolle spielten. Später hat denn auch die Bakteriologie, nachdem sie weitere Fortschritte gemacht hatte, die Authenticität der positiven oder negativen Resultate, welche in einer langen Reihe nicht in jüngster Zeit angestellter Experimente gewonnen waren, als hinfällig erklären müssen. Später hat dann die Idee eines latenten Mikrobismus im Innern der Gewebe ihren Rückzug antreten müssen, einestheils gegenüber höchst beachtenswerthen bakteriologischen Forschungen mit negativem Resultate über das Blut und die verschiedenen Organe im normalen Zustande, anderntheils in Folge der Entdeckung der bakterientödtenden Mittel, mit welchen der normale Organismus ausgestattet ist, und welche sich der Annahme von einem dauernden Aufenthalte irgend eines Keimes im Innern desselben entgegenstellen, so dass die heute übliche Ansicht die ist, dass der Organismus in allen seinen Geweben als ein vollkommen steriles Medium anzusehen ist.

So exakt indessen auch die neueren bakteriologischen Forschungen sein mögen, so wurden sie doch nicht unterschiedlos auf alle Theile des Organismus ausgedehnt, und gerade ein Theil wurde vernachlässigt, nämlich das Lymphganglien-System, obgleich es doch mehr, als jeder andere Theil, die Aufmerksam-

keit hätte auf sich lenken müssen. Da, wie man allgemein annimmt, die Ganglien in einem so ausgedehnten und für die Mikroorganismen so zugänglichen Gefässnetze, wie es das Lymphgefäss-System ist, als Hemmungsorgane wirken, so lag nichts näher als die Annahme, dass Keime, welche auf irgend eine Weise in den Organismus eingedrungen waren, sich in ihnen einnisteten und dort eine längere oder kürzere Zeit unter Beibehaltung ihrer Lebensthätigkeit liegen blieben.

Einige Beobachtungen von Loomis, welche von Pizzini bestätigt wurden, nach denen häufig lebende und virulente Tuberkelbacillen in den Bronchialganglien bei Individuen von gesunder und kräftiger Constitution vorkommen, welche durchaus nicht mit der Tuberkulose etwas gemein habenden Traumen oder akuten Affektionen unterlagen, begründeten den Verdacht, dass das Lymghganglien-System sich ganz anders, als die übrigen Theile des Organismus, den Mikroorganismen gegenüber verhalten möchte.

Ich liess daher in dem mir unterstellten Laboratorium eine Reihe systematischer Untersuchungen über diese Frage, d. h. über die Möglichkeit eines latenten Mikrobismus in den Lymphganglien und über seine Beschaffenheit und seine Bedingungen anstellen, und vertraute die Ausführung dieser Untersuchungen unter meiner Leitung dem Herrn Dr. Perez an.

Es wurden die Lymphganglien einer grossen Zahl von Individuen, welche ganz verschiedenen Thierarten angehörten (Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Hunde, Ochsen, Kälber, Tauben, Lämmer, menschliche Leichen), einer bakteriologischen Prüfung unterzogen und dabei eine Technik angewendet, welche die grösstmöglichen Garantien bot und sogar, wegen der zahlreichen Controlversuche, durch welche sie auf die Probe gestellt wurde, als absolut unanfechtbar hingestellt werden kann[1]).

[1]) In aller Kürze geschildert, war die Technik, welche bei der Vornahme der Impfung an den Ganglien kleiner Thiere in Anwendung kam, folgende: Die Thiere wurden durch einen Schlag in das Genick getödtet und dann wurden, nach einer eingehenden Desinfektion der Haut, mit sterilisirten Instrumenten die verschiedenen Körperregionen nach einander blosgelegt. Es wurde dabei Bedacht darauf genommen, dass diese Arbeiten in ruhiger Umgebung vorgenommen und nicht

Gleichzeitig hiermit wurde zum Vergleiche und unter denselben Bedingungen eine Untersuchung vieler anderer Organe, Gewebe und Flüssigkeiten bei jedem Thiere vorgenommen. Während nun alle anderen Theile des Organismus sich bei der Prüfung der Culturen als steril erwiesen, mit ganz seltenen Ausnahmen in Bezug auf die Milz und die Leber, ergaben lediglich die Lymphganglien eine Entwickelung von Keimen, wie aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist:

Versuchsthiere und ihre Anzahl.	Fälle, in denen von den Lymphganglien keine Entwickelung von Keimen erhalten wurde.	Fälle, in denen von den Lymphganglien eine Entwickelung von Keimen erhalten wurde.
Meerschweinchen 49	6	43
Kaninchen 16	2	14
Ratten 9	2	7
Hunde 3	—	3
Tauben 2	—	2
Ochsen 3	—	3
Kälber 2	—	2
Lämmer 1	—	1
Menschliche Leichen 3	—	3
Summe 88	10	78

Das Verhältniss (78 mal auf 88 Fälle) ist ein derartiges, dass man im Allgemeinen behaupten kann: die Lymphganglien sind bei normalen Thieren wirklich der Sitz, und zwar der ausschliessliche und gewöhnliche Sitz, eines latenten Mikrobismus.

alle Körperregionen zu gleicher Zeit blossgelegt wurden. Nach einer Waschung der blossgelegten Körperregion mit physiologischer Kochsalzlösung wurden die Ganglien, selbstverständlich mit neuen sterilisirten Instrumenten, von dem sie bedeckenden Fettgewebe befreit. Dann wurden die Ganglien in physiologische Kochsalzlösung enthaltenden Reagenzröhrchen wiederholt gewaschen, um durch das Schütteln darin das Blut zu entfernen, welches eventuell an ihrer Oberfläche haften konnte. Hierauf wurden sie mit Hülfe von sterilisirten Pincetten vorsichtig an die innere Wandfläche eines Reagenzröhrchens mit einem Culturboden gebracht und zwar zwischen die Glaswand und den Wattepfropf; schliesslich wurden sie rasch zerstückelt und in das Nährsubstrat hineingebracht.

Aus denselben Untersuchungen ergiebt sich ferner für die Menge und die Vertheilung der Bakterien im Gangliensystem, dass der Bakteriengehalt des letzteren im Allgemeinen nicht gross ist, da er zwischen 6—30, seltener zwischen 90—150 schwankt, wenn wir die Anzahl der aus jeder einzelnen Gangliengruppe erhaltenen Colonien in Rechnung ziehen. Die grösste Menge findet sich in den Ganglien der Unterhaut, dann kommen die Peribronchialganglien und endlich diejenigen des Mesenterium; diese letzteren liefern auch den grössten Bruchtheil der negativen Fälle (35 Fälle bei 78 Untersuchungen).

Es ist daher offenbar, dass bei derartigen Untersuchungen eine Garantie auf Erfolg gegeben ist, wenn man als Impfmaterial eine grosse Menge der Drüsensubstanz verwendet. Es sind also die meist negativ ausgefallenen Resultate, welche Neisser bei seinen Untersuchungen über das Durchdringen der Bakterien durch die unverletzte Darmschleimhaut[1]) mit Mesenterialganglien erhielt, nicht im absoluten Sinne als negativ anzusehen, da sie vielleicht in der so geringen Menge des Drüsenparenchyms, welche zu seinen Untersuchungen diente, oder in dem spärlichen Bakteriengehalt der oben genannten Ganglien selbst ihre Erklärung finden.

Was die Arten der in den Ganglien sich vorfindenden Bakterien anlangt, so wurden in den subcutanen, mesenterialen und peribronchialen Ganglien, jedes für sich gerechnet, vermittelst Isolirculturen in Gelatine und Agar folgende gewöhnlicheren Species gefunden:

Die Technik bezüglich der menschlichen Ganglien (von Leichen, welche einige Stunden nach dem Tode zur Verfügung standen) und derjenigen grosser Thiere war die gleiche, wenn es sich um kleine Ganglien handelte. Waren die Ganglien voluminöser, so wurden Stücke aus dem centralen Parenchym verwendet, nachdem die Oberfläche durch die Flamme oder auch nach dem Neisser'schen Verfahren sterilisirt worden war. Dieses Verfahren, welches allerdings für andere Zwecke bestimmt ist, besteht darin, dass die Drüsen zuerst 5 Minuten lang in 96procentigen Alkohol, dann 10 Minuten lang in ½procentige Sublimatlösung getaucht und dann reichlich mit sterilisirtem Wasser gewaschen werden.

[1]) Neisser. Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankh. 22. Bd., 1876, Seite 12.

1. Sarcina α. (eine neue, in starken Dosen pathogene Varietät) .	83	mal.
2. Sarcina flava	57	-
3. Typhus-ähnliche	52	-
4. Staphylococcus pyogenes albus	41	-
5. Bacillus mesentericus fuscus	29	-
6. - - ruber		
7. Bacterium β (nicht pathogen)	23	-
8. Bacterium γ (- -)	23	-
9. Micrococcus flavus liquefaciens	22	-
10. Bacterium δ (nicht pathogen)	21	-
11. Staphylococcus pyogenes aureus	12	-
12. Bacterium Zopfii	6	-

Ausser diesen in Gelatine oder Agar kultivirbaren Bakterien-Arten kommen wahrscheinlich noch andere vor, deren künstliche Cultur entweder zur Zeit nicht möglich ist oder besondere Kunstgriffe und mehr oder minder lange Zeit beansprucht, so dass sie besser Gegenstand einer besonderen Untersuchung bilden. Die angestellten Untersuchungen genügen indessen, um eine allgemeine Auffassung über die Häufigkeit und Vielfältigkeit der Arten der Bakterien, welche in den Ganglien vorkommen können, zu begründen.

Es muss übrigens noch hervorgehoben werden, dass freilich die Einimpfung von Ganglien eines Thieres in andere Thiere derselben oder einer anderen Art fast immer ohne schädliche Folgen war, die Impfung von Culturen pathogener Keime jedoch, welche aus den Ganglien gewonnen waren, mehr oder weniger virulente Wirkungen ausübte und selten unschädlich war. So betrugen im Mittel bei Meerschweinchen die minimalsten tödtlichen Dosen für den Staphylococcus pyogenes albus 5 cc einer Bouilloncultur bei Impfung in die Peritonealhöhle, für den Staphylococcus pyogenes aureus 4 cc, für die typhusähnlichen Bacillen 0,5 cc.

Aus dieser ersten Reihe von Untersuchungen ergiebt sich also, dass im Innern des Organismus, und zwar besonders und ausschliesslich in den Lymphganglien, Bakterien vorkommen, unter denen sich pathogene befinden können, welche dort nicht nur ihre Lebensfähigkeit, sondern auch mehr oder minder ihre Virulenz bewahren; nichtsdestoweniger verspürt der Organismus keinerlei Schädigung, sondern erhält sich in normaler

Verfassung. Ganz offenbar bleiben die Bakterien, welche in dem Gewebe des Ganglion eingeschlossen sind, dort inaktiv, unfähig sich fortzupflanzen und zu schwach, um den Widerstand des Organismus zu besiegen. Wenn aber irgend ein Umstand dazukommt, welcher diesen Widerstand schwächt, so ist es ebenso offenbar, dass die Bakterien, ähnlich wie es in den Culturen eintritt, sich vermehren und in den Stand gesetzt werden, auf einmal auf den sie beherbergenden Organismus die Wirkung ihrer pathogenen Eigenschaft auszuüben.

Während diese Thatsachen der Lehre vom latenten Mikrobismus eine sichere und klare experimentelle Grundlage geben, erwecken sie andererseits das lebhafteste Interesse für die besondere Art der Function des Lymphganglien-Systemes den Bakterien gegenüber, sowohl im normalen Zustande als unter pathologischen Bedingungen.

II. Das Vermögen der Lymphganglien, die Bakterien abzufiltriren und einige Zeit lang lebenskräftig zu erhalten.

Um die Resultate der eben besprochenen Untersuchungen klarer und vollständiger zu machen, ist es nothwendig, folgende beiden Fragen zu beantworten: 1. Woher stammen die Bakterien, welche sich normaler Weise im Innern der Ganglien befinden, und durch welchen Mechanismus gelangen sie dorthin? 2. Warum werden gerade in diesen Ganglien die Bakterien nicht durch die keimtödtenden Kräfte des Organismus vernichtet, wie es doch an allen anderen Stellen geschieht?

Man weiss, dass die Lymphganglien wegen ihrer Struktur, ihrer Vertheilung und besonders wegen ihrer Beziehungen zu den peripherischen Lymphwegen betrachtet werden können und thatsächlich auch betrachtet werden als ebensoviele Anhalts- oder Zurückhaltungs-Stationen für alle Fremdkörper, wirkungslosen Staubtheile oder Gifte, welche durch die Ganglien hindurch passiren müssen, wenn sie sich im Organismus verbreiten wollen.

Von dieser filtrirenden Thätigkeit der Ganglien, welche genügend gut studirt und nachgewiesen ist, sowohl für unorganische Substanz-Partikelchen (Zinnoberstaub, Kohle, chinesische Tusche), als für organische Substanzen (Detritus von

Leukocyten u. A.), nahm man bisher an, mehr durch Induktion oder durch Analogie, als in Folge eines direkten Nachweises, dass sie sich ebenso den pathogenen Bakterien gegenüber bethätigte; die klinischen Beobachtungen bekräftigten eine solche Auffassung, indem sie zeigten, wie in vielen Fällen die erste Etappe bei einer Infection offenbar in den Lymphganglien gemacht wird. Es fehlte aber noch der experimentelle Beweis dafür. Dieser ist nun von uns durch Fxperimente geliefert, welche zwar sehr einfach, aber um so mehr beweisend sind. Ich fasse hier einige der interessantesten aus der Arbeit von Perez zusammen.

1. Experiment. Mit einer feinen Bürste verreibt man die Emulsion einer Cultur des Bacterium prodigiosum auf der Unterleibshaut eines Meerschweinchens, nachdem man vorher die Haare glatt abrasirt hatte, ohne irgend eine Verletzung herbeizuführen.

Tödtet man das Thier nach 12 Stunden und nimmt man dann die betreffenden Impfungen für die Isolations-Culturen vor, so erhält man von den Ganglien der Unterhaut eine reichliche Entwickelung von Colonien (ungefähr 6 pro Ganglion) des Prodigiosus, die durch ihre Färbung characterisirt sind, keine Colonien jedoch von dem Zellgewebe der Unterhaut, von den mesenterialen Ganglien, von der Milz und von dem Blute.

Das Experiment hat ein ähnliches Resultat, wenn man die Einreibung mit einem pathogenen Bakterium, z. B. dem Milzbrandbacillus, vornimmt und das Thier 2—4 Tage darauf tödtet. Nur in den Ganglien finden sich Bacillen (1—5 pro Ganglion), und diese sind auch noch in dem Besitze ihrer Virulenz. In Folge einer solchen Einreibung sterben die Thiere aber nicht, und wenn man einige von ihnen nach 10—15 Tagen tödtet, so findet man auch in den Ganglien keine Milzbrandbacillen mehr.

2. Experiment. Wenn man kleine Mengen einer Milzbrandcultur ($\frac{1}{10}$—$\frac{1}{50}$ einer Bouilloncultur von 48 Stunden) Meerschweinchen, oder besser noch Kaninchen in die vordere Augenkammer impft und dabei sich in Acht nimmt, um die Conjunctiva nicht zu verletzen, so bleiben die derartig geimpften Thiere meist am Leben. Tödtet man einige nach 4—5 Tagen, so findet man zahlreiche Bacillen in den Carotiden- und den Unterhautganglien; nach 10 Tagen findet man nur in den Carotidenganglien einige Bacillen, und nach 15—20 Tagen fällt der Befund vollkommen negativ aus.

Die obengenannten Bacillen zeigen sich, wenn sie aus den Ganglien isolirt, cultivirt und dann Meerschweinchen unter die Haut eingeimpft werden, bis zum 4—5 Tage virulent.

3. Experiment. Ein analoges Resultat, wie bei den vorhergehenden Experimenten, erhält man bei Versuchen, wie sie Herr Dr. Mirto angestellt, aber noch nicht veröffentlicht hat, nämlich wenn man Milzbrandgift auf der

Schleimhaut der Vagina von Meerschweinchen verreibt, oder besser noch, wenn man einen Wattepfropf, der in dem genannten Gifte herumgewälzt war, einige Zeit in der Vagina stecken lässt.

Unter diesen Bedingungen durchsetzen die Milzbrandbacillen die unverletzte Schleimhaut und machen in den benachbarten Ganglien Halt. Man kann sie dort noch 5—10 Tage lang nachher lebend und bis zum 4.—5. Tage noch virulent wieder antreffen, wenn auch nur in geringer Zahl. Die Thiere sterben davon nicht.

Diese und ähnliche andere Versuche beweisen klar und deutlich, dass die Lymphganglien richtige Bakterien-Filter und im Stande sind, den Gang der Infektion vollkommen aufzuhalten in allen den Fällen, wo das Eindringen des Virus ausschliesslich durch die Lymphwege (unverletzte Haut, Schleimhaut der Vagina, vordere Augenkammer u. s. w.) erfolgt, und vorausgesetzt, dass die Menge der eindringenden Bakterien nicht allzu gross ist. Sie bestätigen ferner vollkommen eine Annahme, welche durch frühere Versuche bereits genügend klargestellt und heutzutage allgemein angenommen ist, nämlich, dass auch im normalen Zustande oder unter dem Einflusse ganz geringer, kaum schätzbarer Störungen pathogene Keime durch die Haut und den grösseren Theil der Schleimhäute eindringen. Da nun beständig und ununterbrochen das Eintreffen von Mikroorganismen auf der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute, welche die mit der Aussenwelt in Verbindung stehenden Höhlen des Organismus auskleiden, sich erneuert, so ist es klar, dass für diese Mikroorganismen dauernd die Möglichkeit besteht, in die Lymphwege unter der Haut und unter den Schleimhäuten einzudringen und so einzeln in die Lymphganglien der betreffenden Regionen zu gelangen, von denen sie festgehalten werden. So erklärt sich zum grossen Theile die Thatsache des fast beständigen Vorkommens von Bakterien, der latente Mikrobismus, in dem Lymphganglien-System bei normalen Thieren.

Aber nicht allein auf diesem Wege und in der eben geschilderten Weise, d. h. von aussen her und unter normalen oder fast normalen Bedingungen, können die pathogenen Keime in das Innere der Ganglien gelangen und sich dort festsetzen. Nicht selten kommen sie im Gegentheil aus dem Innern des

Organismus, wenn dieser sich von einer Infektion erholt; in diesem Falle bleibt dann eine Reserve des infektiösen Agens kürzere oder längere Zeit in dem Ganglienapparate zurück. Durch eine lange Reihe von Versuchen konnten wir in der That nachweisen, dass die Bakterien, mögen sie pathogen sein oder nicht, wenn sie in nicht tödtlichen Dosen dem Organismus eingeimpft werden, sehr bald, in demselben Maasse, als das Thier von den durch die Impfung herbeigeführten Störungen sich erholt, zerstört oder von den verschiedenen Organen und Geweben des Haushaltes des Körpers vollständig ausgeschieden werden, in einer Weise, wie es Wissokowitsch und Andere bereits festgestellt haben. Nur in den Lymphganglien können sie sich eine sehr lange Zeit hindurch lebensfähig im latenten Zustande erhalten. Das Ueberleben innerhalb der Ganglien dauert, soweit es sich um saprophytische Bakterien handelt, bei den mit Sporen ausgestatteten Arten, wie beim Bacillus mesentericus fuscus länger (bis zu 3 Monaten), kürzer aber bei den sporenlosen, wie beim Bacillus prodigiosus (bis zu 5 Tagen). In Bezug auf die pathogenen Bakterien hat sich das Aufnahmevermögen seitens der Ganglien als proportional der Empfänglichkeit, welche das Thier dem Virus gegenüber besitzt, erwiesen. Es ergiebt sich dies aus folgenden Beispielen:

1. Staphylococcus pyogenes aureus im Meerschweinchen 40 Tage.
   - - - im Hunde . . . 30 -
2. Typhusbacillus . . . . . im Meerschweinchen 60 -
   - . . . . . im Hunde . . . 30 -
3. Milzbrandbacillen . . . . . im Hunde . . . 15 -

Es ist dies also eine andere Quelle, aus denen die Ganglien zum Theil ihren Gehalt an Bakterien beziehen, besonders soweit es sich um pathogene Bakterien handelt; bleibt doch bei jedem in Heilung begriffenen Infektionsprocesse das betreffende pathogene Agens lange Zeit hindurch im latenten Zustande als Gast in dem Lymphganglien-System zurück.

Hiernach ist es nun auch leicht zu verstehen, wie die sogenannten Recidive oder Rückfälle bei infektiösen Krankheiten jenem hinterlistigen Zurückbleiben des Virus in den Lymphdrüsen, oder mit anderen Worten, jenem specifischen latenten

Mikrobismus zuzuschreiben sind. Bei irgend einer Störung kann der Organismus von neuen Invasionen, oder besser gesagt, neuen endogenen Explosionen desselben Virus, welches sich in dem Ganglien-Apparat eingenistet hatte, zum Opfer fallen. Es ist nöthig, dies hervorzuheben, denn es geht daraus hervor, dass in Bezug auf den Kampf des Organismus gegen die Bakterien die Ganglien eine verschiedene, ja man kann fast sagen, eine entgegengesetzte Funktion ausüben. Während sie auf der einen Seite den Mikroorganismen den Weg verlegen und so als Vertheidigungsorgane wirken, erscheinen sie auf der anderen Seite dadurch, dass sie die Mikroorganismen längere Zeit am Leben erhalten, als Stapelplätze und gefährliche Schlupfwinkel einer ansteckenden Materie, und zwar gerade mitten im Körper.

Es bleibt nun noch, um den Gegenstand dieses Capitels vollständig zu erledigen, zu erklären, wie die Langlebigkeit der Bakterien innerhalb der Ganglien mit den bekannten bakterientödtenden Eigenschaften, mit denen der Organismus ausgestattet ist, in Einklang zu bringen ist, d. h. wie es möglich ist, dass Bakterien, welche in allen anderen Organen, im Blute, im Bindegewebe, mehr oder minder schnell durch das phagocytische Vermögen der Leukocyten oder durch die keimtödtende Wirkung des Blutserums zerstört werden, doch in dem Parenchyme der Lymphdrüsen ihre Lebensfähigkeit so lange bewahren können. Die Erklärung erscheint ziemlich einfach und klar, sofern man an die Eigenthümlichkeiten des Baues und der Function sich erinnert, welche aus diesen Organen ein besonderes Etwas machen, das von dem Rest des Organismus verschieden ist. Auf sie lässt sich in der That weder die Phagocyten-, noch die Humoral-Theorie, welche zur Erklärung der Zerstörung und der Abwesenheit der Bakterien unter normalen Bedingungen in allen übrigen Geweben und Flüssigkeiten des Organismus benutzt werden, in Anwendung bringen.

Also die Phagocyten-Theorie gilt hier nicht. Die Leukocyten nämlich, welche meistentheils in den Ganglien vorkommen, sind Lymphocyten, welche dort ihre Entstehung nehmen, d. h. also jugendliche, kleine Elemente, denen jede phagocytische Fähigkeit abgesprochen wird (Metschnikoff). Es fehlen dagegen oder

es kommen doch nur in äussert geringem Zahlenverhältniss die grossen einkernigen und noch mehr die vielkernigen Leukocyten vor, welche richtige Phagocyten darstellen und im Gegensatz hierzu in allen anderen Organen im Ueberflusse vorhanden sind. Das Ganglion kann daher nicht der Sitz eines Phagocytismus sein, es sei denn im Falle einer Entzündung, d. h. bei der Entwickelung eines allgemeinen oder eines localen Infektionsprocesses. In diesem Falle tritt, wie neuerdings die Versuche von Bezançon und Labbé[1]) gezeigt haben, gleichen Schritt haltend mit dem Eindringen der Bakterien, innerhalb des Ganglien-Parenchyms eine starke Stockung in den Gefässen, ein bedeutender Zufluss von Leukocyten, eine Diapedese und daher das Erscheinen einer grossen Zahl einkerniger und vielkerniger Leukocyten ein, welche den Kampf gegen die eingedrungenen Bakterien aufnehmen. Unter normalen Bedingungen jedoch, gegenüber den wenigen Keimen, welche das Ganglion beherbergt und gewöhnlich ohne entzündliche Reaktion beherbergt, in einem Stadium förmlicher Symbiose, ist anzunehmen, dass kein Phagocytismus Platz greift, oder dass er wenigstens doch nur in einer ganz unvollständigen und langsamen Weise durch endotheliale Zellen des Ganglions und durch die wenigen einzelligen, aus den Blutgefässen eingewanderten Leukocyten stattfindet.

„Es ist daher eine reine Hypothese", wie Perez sagt, „wenn man die Ganglien als die Organe ansieht, in denen der thätigste Phagocytismus des Organismus stattfinde. Es ist wahr, dass die Lymphganglien die Bildungsheerde der Leukocyten darstellen, aber gerade nur für jene, welche noch keine phagocytischen Eigenschaften besitzen."

Ebenso darf man in keiner Weise auf die Ganglien die moderne Humoral-Theorie anwenden, welche sich auf die bakterientödtende, antitoxische Eigenschaft des Blutes oder anderer Säfte des Körpers gründet. Ist doch heutzutage nachgewiesen, dass die Lymphe und also auch der eigene Saft der Ganglien derartiger Eigenschaften entbehrt, ja im Gegentheile ein gutes Culturmedium für Mikroorganismen darstellt. Es geht dies

[1]) Bezançon et Labbé. Archives de médecine experiment. et d'anat. pathol. Tome 10, 1898, No. 2 et 3.

unwiderleglich aus den Untersuchungen von Pagano[1]) hervor. Dieser vermied die von Anderen begangenen Fehler und experimentirte nicht mit dem aus den Lymphdrüsen gepressten Safte (Hankin), in welchem sich ausser den Produkten des Gewebes noch das in den genannten Drüsen vorhandene Blut befindet, sondern verwendete nur reine Lymphe, welche dem Ductus thoracicus von Hunden, welche 24 Stunden gefastet hatten, entnommen war, und erhielt mit ihr beständig nicht ungünstige, sondern im Gegentheil für das Leben und die Entwickelung der Bakterien günstige Resultate.

Die Thatsachen also, dass im Gangliensystem unter normalen Verhältnissen Bakterien vorkommen und in ihm in Fällen voraufgegangener Infektion des Organismus specifische Agentien am Leben bleiben, müssen in Zusammenhang gebracht werden: 1. mit dem eigenthümlichen Vermögen des Gangliensystems, nicht nur unschädliche, pulverförmige Substanzen, sondern auch Mikroorganismen anzuhalten und zu erhalten, 2. mit der Abwesenheit oder doch dem äussersten Mangel in diesem Systeme von jenen bakterientödtenden Einflüssen, welche an allen anderen Stellen dazu beitragen, die Asepsis der lebenden und normalen Gewebe aufrecht zu erhalten.

III. Das Vermögen der Lymphganglien die Virulenz pathogener Bakterien abzuschwächen.

Die einzige wichtige Veränderung, welche die Mikroorganismen während ihres Aufenthaltes innerhalb der Ganglien erleiden, betrifft ihre Virulenz[2]).

Die zahlreichen Versuche, welche wir anstellten, um diese Erscheinung augenscheinlich zu machen, bezweckten Folgendes: den Aufenthalt des Virus im Ganglion und seine Berührung mit

[1]) Pagano. Il comportamento della linfa di fronte ai batteri patogeni. Riforma medica. 1894. No. 208. — Derselbe, Il potere antitossico della linfa e del sangue. Settimana medica dello Sperimentale. Anno 51 No. 51 e 52.

[2]) Bezançon et Labbé (l. c.), welche sich mit den Alterationen der Lymphganglien bei Infektionen beschäftigten, behaupten in einem ihrer Schlüsse, dass in den Ganglien eine Abschwächung der pathogenen Bakterien eintrete, ohne es indessen zu beweisen; denn in der That

dem Gewebe desselben nach Möglichkeit zu verlängern. Dies ist experimentell zu erreichen, entweder indem man virulente Culturen wenig empfänglichen Thieren einimpft, oder indem man mit abgeschwächten Culturen an sehr empfänglichen Thieren, oder auch an eben solchen Thieren mit nicht tödtlichen Dosen virulenter Culturen eine Impfung vornimmt, oder endlich auch, indem man das Virus durch eine ganze Reihe von Lymphganglien verschiedener Thiere passiren lässt.

Im letzten Falle verfährt man folgendermaassen: Impfung eines pathogenen Bakterium in ein empfängliches Thier; beim Tode dieses Thieres Cultur des Bakterium aus den Ganglien; Impfung eines anderen Thieres mit dieser Cultur; Wiederansetzen einer Ganglien-Cultur von diesem letzteren; Impfung eines dritten Thieres mit dieser Cultur und so fort. Natürlich setzt man der Controle wegen gleichzeitig damit und unter denselben Bedingungen eine Reihe von Culturen von der Milz und dem Blute an.

Es wurden bei den betreffenden Versuchsreihen Impfungen mit den Culturen vorgezogen, und nicht etwa solche mit den Emulsionen der Organe gemacht (mit Ausnahme der Versuche über Tuberkulose), nicht allein um jedesmal eine Sicherheit für die Lebensfähigkeit und die Reinheit der eingeimpften Mikroorganismen zu haben, sondern auch um zu verhüten, dass bei der Einimpfung dieser auch zugleich etwas von dem Parenchym der Drüsen oder der Milz mit eingeimpft wurde. Von Zeit zu Zeit wurde übrigens in jeder Reihe auch eine direkte Einimpfung der durch Zerstückelung der genannten Parenchyme erhaltenen Masse vorgenommen, ohne dass freilich dadurch eine bemerkenswerthe Abweichung in den Resultaten erzielt worden wäre.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich nun mit einer solchen Constanz, dass diese die Bedeutung eines Gesetzes gewinnt, dass alle — und zwar waren es nicht wenige der zu den Experimenten

nicht ein einziger ihrer Versuche bezieht sich auf eine solche Erscheinung. Sie stützen sich daher augenscheinlich auf eine einzige Beobachtung von Phisalix bei Milzbrand (Nouvelles recherches sur la maladie charbonneuse. Arch. de méd. exper. Tome 13, 1891), welcher indessen, wegen der offenbaren Unzulänglichkeit der angewendeten Technik, jeder Werth abgesprochen werden muss.

verwendeten Bakterien — Diplococcus der Pneumonie, Typhusbacillus, Staphylococcus pyogenes aureus, Milzbrandbacillus, Bacillus der Bubonenpest, Tuberkelbacillus — allmählich ihre Virulenz verlieren. Diese Abschwächung erfahren sie durch den verlängerten Aufenthalt in oder durch wiederholtes Passiren durch das Ganglien-Parenchym, während es doch als allgemeine Regel bekannt ist, dass das wiederholte Passiren der pathogenen Mikrorganismen durch andere Organe, z. B. durch die Milz, ihr pathogenes Vermögen erhält oder geradezu verstärkt.

Die Art der Abschwächung jedoch variirt bedeutend, je nach den einzelnen Species der Bakterien, und ich will hier kurz die wichtigsten Charaktere angeben, welche der genannte Process bei jeder einzelnen der von uns studirten Arten zeigt.

1. Pneumococcus. Wir gingen aus von einer Bouilloncultur des Fraenkel'schen Diplococcus, von der ein normaler Tropfen, in das Unterhautbindegewebe geimpft, stets Kaninchen in ungefähr 36 Stunden tödtete. Von den Ganglien-Culturen wurden drei Tropfen eingeimpft; die Resultate waren folgende:

Cultur des 1. Durchganges . .	Der Tod trat meist nach 2 Tagen bei den Thieren ein.
- - 2. - . .	In 4 Fällen blieben die Thiere am Leben, in anderen 4 Fällen trat der Tod in 2 Tagen ein, in 1 Falle nach 3 Tagen, in 2 Fällen nach 4 Tagen, in 1 Falle nach 6 Tagen.
- - 3. - . .	Von den 5 angestellten Versuchen erhielten wir: in 1 Falle Ueberleben des Thieres, in 2 Fällen Tod nach 2 Tagen, in 1 Falle nach 3 Tagen und in 1 Falle nach 12 Tagen.
- - 4. - . .	3 Versuche fanden statt. 2 Kaninchen blieben am Leben, 1 starb nach 2 Tagen.
- - 5. - . .	Nur ein Versuch endete mit dem Tode des Thieres nach 2 Tagen.
- - 6. - . .	Ebenfalls nur ein Versuch. Tod nach 4 Tagen.
- - 7. - . .	Desgleichen nur ein Versuch. Das Kaninchen bleibt am Leben.

Die Abschwächung, welche schon nach dem ersten Durchgange vollkommen deutlich ist, schreitet jedoch ein wenig

sprungweise und unregelmässig fort. Ein guter Theil der Thiere überlebt bereits die Impfung mit einer Ganglien-Cultur des zweiten Durchganges, so dass man schliessen möchte, dass schon fast der gänzliche Verlust der Virulenz eingetreten sei, und doch hatten wir im Gegentheil auch noch bei den späteren Durchgängen den Tod einiger Thiere zu verzeichnen, bald mit, bald ohne Verzögerung. Es erklärt sich dies aus der nicht auszuschaltenden individuellen Verschiedenheit, welche dem besonderen Medium, mit dem wir es hier zu thun haben, nämlich dem thierischen Organismus, inhaerent ist. Daher kommt es, dass das Virus nicht in allen Thieren die gleichen Bedingungen antrifft: bald findet es eine stärkere Bethätigung des Ganglien-Apparates, bald eine schwächere, und hier wie dort erfährt es in demselben Ganglien-Territorium in ungleicher Weise den Einfluss der verschiedenen Art und Weise, in welcher jedes Thier gegen eine allgemeine Infection seines eigenen Organismus reagirt.

Um reinere und constantere Resultate zu haben, genügt es, die Untersuchung des Virus, wie es sich in Thieren findet, welche die Einimpfung der abgeschwächten Ganglienculturen überlebt haben, gegen den 15.—20. Tag wieder aufzunehmen, d. h. also nachdem die Complication des allgemeinen infektiösen Processes vorüber und der Diplococcus längere Zeit in Berührung mit dem Ganglien-Parenchym gewesen ist. In solchen Fällen haben die Impfungen vom Blute, der Milz und den Ganglien aus eine, wenn auch langsame (nach 48 Stunden) Entwickelung des Pneumococcus ergeben. Während nun Culturen vom Blute und von der Milz Kaninchen in 3—4 Tagen tödteten, verursachten die von den Ganglien stammenden Culturen niemals den Tod der Thiere. Wurden von diesen letzteren einige nach einem Monat getödtet, so erhielt man nur aus den Ganglien derselben Culturen des Diplococcus, welche gleichfalls mit keiner Virulenz mehr begabt waren.

2. Typhus. Die Virulenz der Typhusbacillen erleidet ganz analoge Veränderungen und Schwankungen, wie diejenige des Pneumococcus, bei hintereinander folgenden Durchgängen durch die Ganglien, wenn man an Thieren experimentirt, welche für dieses Gift sehr empfänglich sind, wie Meerschweinchen.

Die Ganglienculturen zeigen von Anfang an eine geringere Virulenz, als die von der Milz erhaltenen Culturen, und können oft nach verschiedenen Durchgängen (bisweilen schon nach dem dritten) ihre tödtliche Wirkung verlieren. Aber auch hier sind die Resultate nicht immer constant und gleichmässig.

Regelmässiger und bedeutender ist dagegen die Wirkung, welche die Ganglien auf die Infection von für Typhus wenig empfänglichen Thieren auf die Typhusbacillen ausüben können. Impft man Hunde mit nicht tödtlichen Dosen von Culturen und tödtet man sie nach 2, 4, 6, 10, 15 Tagen, so bemerkt man, dass die von den Ganglien erhaltenen Culturen allmählich ihre Virulenz für Meerschweinchen verlieren, bis sie nach dem 15. Tage fast ganz unschädlich erscheinen. Es ist indessen nicht ausgeschlossen, dass mit den früheren noch einzelne Meerschweinchen sterben, ausnahmsweise sogar nach 36 Stunden.

3. Staphylococcus pyogenes aureus. Für ihn gilt ungefähr dasselbe, was für den Typhusbacillus gesagt worden ist. Es tritt oft, aber nicht konstant, eine vollkommene Abschwächung der Ganglien-Culturen ein, welche von serienweise geimpften und der Staphylococcus-Infection erlegenen Thieren (Meerschweinchen) gewonnen wurden. Grösser ist die Constanz und Regelmässigkeit bei Thieren, welche mit nicht tödtlichen Dosen geimpft und verschieden lange Zeit nach der Impfung getödtet werden. So ergab es sich aus wiederholten Versuchen, dass Culturen des Staphylococcus, welche von den Ganglien von Meerschweinchen, die 9, 15, 25 Tage nach der Impfung getödtet wurden, angesetzt waren, nicht mehr im Stande waren, den Tod der Thiere herbeizuführen, sondern nur noch einen vorübergehenden krankhaften Zustand hervorriefen.

4. Bubonen-Pest. Dieses Virus schien uns für die hier in Rede stehnden Versuche besonders geeignet, da es sich aus klinischen Beobachtungen ergeben hat, dass die Infection sich unter zwei Hauptformen zeigt. Die eine davon ist vorwiegend septicaemischer Natur, wobei die Bacillen in das Blut eindringen; sie ist sehr gefährlich und führt meist zum Tode. Die andere verläuft vorwiegend in den Ganglien, und das Eindringen der Bakterien beschränkt sich fast ganz auf das Lymph-

gefässsystem; sie ist durch geringere Bösartigkeit gekennzeichnet.

Wir bedienten uns der Methode aufeinanderfolgender Durchgänge durch die Lymphganglien von Meerschweinchen und gingen von (beständig in den Thieren erneuerten) Agarkulturen aus, von denen eine Platin-Oehse voll in das Unterhautbindegewebe geimpft den Tod der Meerschweinchen unabänderlich nach 4—5 Tagen herbeiführte.

Das Resultat war eines der reinsten und höchst demonstrativ. Während der pesterzeugende Bacillus bei den aufeinanderfolgenden Durchgängen durch die Milz seine Virulenz unbeeinträchtigt bewahrt, erleidet er bei seinem Durchgange durch die Ganglien eine fortschreitende Abschwächung, so dass schon nach dem vierten Durchgange die mit Ganglien-Culturen geimpften Thiere entweder nicht geschädigt werden, oder doch nur mit einer bedeutenden Verzögerung sterben. Und mit dieser Verzögerung hält noch eine augenfällige Veränderung der wesentlichsten Charaktere der Infection gleichen Schritt. Sehr erheblich ist an den Thieren, welche die Impfung einige Tage überleben, die Schwellung der der Impfstelle benachbarten Ganglien, bedeutend auch diejenige der weiter entfernt liegenden Ganglien. Ausserdem findet man bei der Section dieser Theorie zahlreiche Bacillen sowohl in den der Impfstelle benachbarten, als auch in den entfernter liegenden Ganglien und in der Milz, während sie im Blute sehr selten oder auch gar nicht vorkommen.

5. Milzbrand. Dieses Virus hat uns bei der Untersuchung über die Art und Weise, wie es sich im Lymphgefässsystem benimmt, am meisten zu schaffen gemacht. Bei den ersten, sehr zahlreichen Versuchen, welche mit einem Milzbrandbacillus angestellt wurden, der so virulent war, dass er Meerschweinchen auch noch nach dem 30. Durchgange in 24—36 Stunden tödtete, gingen die mit Ganglien-Culturen geimpften Thiere nach Verlauf von höchstens 48—60 Stunden zu Grunde. Diese geringe Verzögerung, welche man schon bei dem 2.—3. Thiere erhielt, veränderte sich nicht weiter, wie hoch man auch die Zahl der Durchgänge steigern mochte. Es möchte demnach scheinen, als ob für den Milzbrandbacillus, wenigstens bei

diesem Verfahren, eine bedeutende Abschwächung nicht bestände.

Welches ist nun der Grund dieses Misserfolges? Uns scheint er auf dem Umstande zu beruhen, dass die aus den Ganglien der Milzbrandthiere cultivirten Bacillen nicht alle aus den Zwischenräumen des Parenchyms der Drüsen stammen, sondern zum guten Theile von Bacillen herrühren, welche in den die Ganglien durchsetzenden Gefässen vorkommen. Da es nun nicht möglich ist, die Culturen der einen von denen der anderen zu trennen, so ereignet es sich, dass bei der Impfung der Thiere mit den Culturen immer die virulentere Wirkung der aus den Gefässen stammenden Bacillen überwiegt.

Andererseits könnte man hier einwenden, dass auch bei der Infection mit Pneumonie, mit Typhus und Staphylococcus das betreffende Bacterium mehr oder minder reichlich im Blute kreist, und dass nichtsdestoweniger, wie wir gesehen haben, bei ihnen eine Abschwächung eintritt. Indessen haben eigens in dieser Beziehung angestellte Experimente bis zur Evidenz erwiesen, dass auch bei diesen Infectionen in dem Falle, dass Keime in grosser Menge im Blute vorkommen, die Ganglienculturen eine nur wenig ausgesprochene Abschwächung zeigen, und dass, wenn diese letztere bei den aufeinander folgenden Durchgängen sich steigert, im gleichen Schritte damit eine Verringerung der Anzahl der Bakterien im Blute bemerkbar wird; von diesen befinden sich einige im Zustande der Auflösung oder sind auf das Granulationsstadium zurückgeführt, wie es meist bei dem Pneumococcus vorkommt. Wenn dies der Fall ist, so versteht man, wie in den Ganglien die dem Drüsengewebe angehörigen Bakterien, welche sich noch in einem blühenden und üppigen Zustande befinden, die Oberhand über die spärlichen und verkümmerten Bakterien aus dem Blute gewinnen können. Bei dem Milzbrande dagegen verändert sich, trotz der wiederholten Durchgänge des Virus durch die Ganglien, der Typus der Infection ganz und gar nicht; es ist das Blut, in welchem die Bacillen reichlich und üppig vorkommen. Das Vorkommen und das Ueberwiegen derselben in den Ganglien-Culturen lässt sich daher nicht ausschliessen.

Nichtsdestoweniger ist es, wenn man von einer anderen

Stellung ausgeht, auch bei der Infection mit Milzbrand möglich, einen wirklich und bedeutend abschwächenden Einfluss der Ganglien auf den betreffenden Bacillus deutlich vor Augen zu führen. Wir haben dies auf dreierlei Weise erreicht:

a) Impfung mit abgeschwächten Culturen. Zur Verwendung gelangte eine Cultur, welche sich 40 Tage lang bei einer Temperatur von 40° C entwickelt hatte und welche ein Drittel der damit geimpften Thiere nach Verlauf von 5 Tagen tödtete. Bei der Sektion dieser Meerschweinchen wurden Milzbrandbacillen in grosser Menge in der Milz und in den Ganglien, in ziemlich geringer Anzahl im Blute gefunden.

Von einem dieser nach 5 Tagen gestorbenen Thiere wurden 12 Meerschweinchen mit einer von der Milz gewonnenen Cultur und 12 andere mit einer von den Ganglien herrührenden Cultur geimpft. Von den ersteren blieb eines, von den letzten dagegen acht Thiere am Leben.

Es genügte also ein einziger Durchgang dieser zum Theil abgeschwächten Bacillen durch die Ganglien eines empfänglichen Thieres, um fast den vollkommenen Verlust ihrer Virulenz herbeizuführen.

b) Impfung mit virulentem Milzbrand in die Lymphwege. Es ist möglich, wie wir bereits angegeben haben, das Eindringen des Milzbrandgiftes lediglich auf den Lymphkreislauf zu beschränken, indem man sich z. B. der vorderen Augenkammer als Impfstelle bedient und nur eine ganz kleine Menge des Virus einimpft. Auf diese Weise gelangen die Bacillen meist nicht ins Blut, sondern werden in den Lymphganglien festgehalten, wo man sie mit Hülfe von Culturen noch nach 10—15 Tagen nachweisen kann.

Unter diesen Bedingungen tritt die Abschwächung des Milzbrandbacillus in ziemlich schneller Weise ein. Sieben Thiere (3 Meerschweinchen und 4 Kaninchen) wurden je mit 0,5 cc einer Cultur, welche aus Ganglien von Meerschweinchen und Kaninchen herstammte, in die vordere Augenkammer geimpft und 10 Tage später getödtet. Von diesen 7 Thieren blieben sechs am Leben und nur eines starb nach 6 Tagen.

c) Impfung refraktärer Thiere mit virulentem Milzbrand. Bei derartigen Thieren, z. B. Hunden, verschwinden die Milzbrandbacillen schon ziemlich schnell aus den verschiedenen Organen des Organismus, wie oben auseinandergesetzt wurde; nur in den Lymphdrüsen erhalten sie sich eine gewisse Zeit lang.

Auch in diesem Falle tritt rapid eine Abschwächung ein. Wenn man die Virulenz dieser Bacillen nach einem Aufenthalt derselben von 5 Tagen in den Ganglien des Hundes prüft, so constatirt man, dass sie Meerschweinchen in 3—4 Tagen tödten. Geschieht die Prüfung aber nach einem Aufenthalte von 10, 15, 25 Tagen, so bleiben die Meerschweinchen fast constant (in 8 von 10 Fällen) am Leben.

Auf Grund dieser Experimente kann man den Schluss ziehen, dass, mit Ausnahme des Falles einer Milzbrandinfection unter septicämischer Form, verschiedene andere Bedingungen, nicht nur experimentelle, sondern auch in der Natur mögliche vorkommen können, in denen eine Abschwächung des Milzbrandbacillus durch die Lymphganglien klar nachgewiesen werden kann. Diese Bedingungen treten ein: 1) wenn ein schwaches Milzbrandvirus einen empfänglichen Organismus angreift, 2) wenn ein starkes Virus einen refraktären Organismus befällt, 3) endlich, wenn virulente Bacillen in kleiner Menge in die Lymphbahnen eindringen.

6) Tuberkulose. Dies ist eine Infection, welche allen anderen gegenüber mit Vorliebe sich langsam im Organismus verbreitet und dabei die Lymphwege bevorzugt, — zwei Eigenschaften, welche sie ganz besonders dafür geeignet machen müssen, den Einfluss des Gangliensystems an sich zu erfahren.

Bei den mit dieser Infection angestellten Versuchen benutzten wir eine Cultur von einer menschlichen Tuberculose, welche nach Einimpfung in das Unterhautgewebe Meerschweinchen im Mittel nach 45—60 Tagen tödtete. Bei den Impfungsreihen haben wir indessen davon Abstand genommen, Culturen von der Milz und den Ganglien zu verwenden, es hätte dies zu viel Zeit beansprucht. Wir haben hier direkt ein Material eingeimpft, welches wir durch Zerstückelung gleicher Theile der genannten Organe in einer gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung erhielten. Jedesmal stellten wir dabei eine vergleichende mikroskopische Untersuchung solcher Emulsionen an; aus diesen ergab sich, dass im Allgemeinen keine bedeutenden Unterschiede zwischen den Lymphdrüsen und der Milz in Bezug auf den Gehalt an Tuberkelbacillen statt hatten. Die Reihen-Impfungen wurden stets in das Unterhautzellgewebe bei Meerschweinchen vorgenommen.

Die Resultate dieser Experimente haben den Voraussetzungen im vollen Maasse entsprochen. Schon von dem 1. Durchgange an sterben unter gleichen Bedingungen die mit Milzsubstanz geimpften schneller, als die mit Gangliensubstanz geimpften, und schon nach dem 3. Durchgange bleiben diese letzteren am

Leben, während die ersteren nach kürzerer oder längerer Zeit sterben.

Das Tuberkel-Virus wird also abgeschwächt und verliert durch aufeinanderfolgende Durchgänge durch die Ganglien von Thieren, wenn sie auch noch empfänglich für dieses Virus sind, wie die Meerschweinchen, sehr schnell seine Virulenz.

In bedeutend weniger empfänglichen Organismen, wie in Hunden, kann sich die äusserste Abschwächung in den Ganglien eines einzigen Thieres vollziehen. Wenn wir mit Tuberkelbacillen geimpfte Hunde einen Monat nach der Impfung tödteten, trafen wir die genannten Bacillen sowohl in den Ganglien, als auch in der Milz an, zahlreicher jedoch in ersteren. Von drei Meerschweinchen nun, von denen zwei mit dem Brei aus Ganglien und eines mit der gleichen Menge von Brei aus der Milz geimpft wurden, — starb nur das letztere nach 20 Tagen und zeigte kleine zerstreute Tuberkeln in verschiedenen Organen. Eines von den zwei anderen wurde später getödtet und wies eine leichte Schwellung der der Impfstelle benachbarten Ganglien auf; nur in diesen fanden sich einige wenige Tuberkelbacillen, während alle ürigen Organe normal waren.

Es ist ausserdem erwähnenswerth, dass parallel der in der angegebenen Weise erhaltenen Abschwächung eine Veränderung der typischen Charaktere der Tuberkelinfection bei den einzelnen Thieren einhergeht, welche das lebhafteste Interesse beansprucht. Aus dem Berichte über die zahlreichen Versuche und Beobachtungen, welche Perez (a. a. o.) hierüber angestellt hat, gebe ich hier die betreffenden Stellen wörtlich wieder:

„Bei der Todtenschau der aus Ganglien des 1. und 2. Durchganges geimpften Thiere (Meerschweinchen) wurde eine bedeutende Schwellung aller Lymphdrüsen, sowohl der subcutanen als auch der mesenterialen, beobachtet und zwar in viel mehr ausgesprochener Weise, als bei den aus der Milz geimpften Controlthieren."

„Bei fast allen Experimenten wurde ausserdem eine andere, bemerkenswerthe Thatsache festgestellt. Es war nämlich in den aus Lymphganglien hergestellten Praeparaten die Zahl der Bacillen bedeutend höher, als in der Milz. In diesem Organe wurde dagegen oft, und zwar mit Hülfe zahlreicher Praeparate, die Abwesenheit von Bacillen festgestellt. Dafür kamen aber Granulationen vor, welche nur mit der für die Kochschen

Bacillen typischen Färbemethode färbbar waren und oft sich innerhalb der vielkernigen weissen Blutkörperchen eingeschlossen fanden."

„Die Thiere, welche die Impfung mit Bacillen des 2. und 3. Durchganges überlebten, zeigten alle, 15—20 Tage nach der Impfung, eine mehr oder weniger ausgesprochene Schwellung nicht nur der in der Nachbarschaft der Impfstelle, sondern auch der entfernter davon gelegenen Lymphganglien. Die Haut zeigte an der Impfstelle nichts von einer Verschwärung und auch keine Adhärenz an die darunter gelegenen Ganglien, welche deutlich verschiebbar waren."

„Als jedoch zwei von diesen Meerschweinchen 8 Monate nach der Impfung getödtet wurden, war eine sehr bedeutende Vergrösserung der Ganglien in der Nähe der Impfstelle zu constatiren. Auch die entfernter gelegenen Ganglien unter der Haut und im Mesenterium waren vergrössert und enthielten verkalkte Tuberkelknötchen, so dass sie unter dem Messer knirschten. Milz und Leber waren verhältnissmässig nicht stark vergrössert, enthielten aber gleichfalls zum Theil verkalkte Knötchen. Auch in der Lunge wurden zusammenfliessende Knötchen eingetroffen, die indessen zum grossen Theile so verkalkt waren, dass ein Zerschneiden mit Bistouris unmöglich war."

„Trotz der so verbreiteten Tuberkulose hatten die Thiere einen sehr guten Ernährungszustand und ein ebensolches Körpergewicht bewahrt."

„Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden in den Lymphganglien nur sehr vereinzelte, gut erhaltene Tuberkelbacillen gefunden. In der Milz wurden Granuli und einige vereinzelte Bacillen, aber nicht in allen Präparaten, angetroffen."

Es ist nicht nöthig, die offenbare Analogie, welche diese abgeschwächte, fast gutartige Form der experimentellen Infection mit vorwiegender oder ausschliesslicher Localisation in den Lymphganglien mit dem klinischen Bilde der trägen Infectionsform beim Menschen, und speciell mit der skrofulösen Adenopathie besitzt, hervorzuheben. Auch in diesen Fällen kann man nicht umhin, zuzugeben, dass das Lymphganglien-System, nicht stark genug, das Virus aufzuhalten und zu vernichten, dennoch im Stande ist, dasselbe abzuschwächen und der Krankheit einen besonderen Charakter der Milde und des langsamen Fortschreitens aufzuprägen.

Die Abschwächung des Tuberkel-Virus durch die Thätigkeit der Lymphganglien vollzieht sich also in ähnlicher Weise, wie es bei allen anderen Virus stattfindet, ja man kann sogar sagen, in einer mehr gleichmässigen und typischen Weise. Es erklärt sich dies daraus, dass das Tuberkel-Virus, indem es die Lymphbahnen für seine Wanderung vorzieht und sich länger, als jedes

andere Virus, im Organismus aufhält, in die Lage kommt, die Wirkung des Ganglien-Parenchyms in einer langsamen, graduellen und, geradezu zu sagen, electiven Weise zu erfahren.

Nachdem so nachgewiesen ist, dass die abschwächende Wirkung der Lymphganglien einem allgemeinen und constanten Gesetze entspricht, dem die verschiedensten Virus gehorchen, mögen es ungestüme und heftig wirkende, wie der Milzbrandbacillus, oder mögen es hartnäckige, langsam wirkende, wie dasjenige der Tuberkulose, sein, so dürfte es sicher nicht ohne Interesse sein, diesen Vorgang eingehender zu studiren, d. h. zu erforschen, durch welchen Mechanismus das Drüsenparenchym auf die pathogenen Bakterien in der angegebenen Weise einwirkt. In Bezug auf diesen Punkt haben indessen die Untersuchungen noch kein concretes Resultat ergeben. Eine Thatsache, welche sich genügend hat sicher stellen lassen, ist folgende: Wenn man bei geimpften Thieren in aseptischer Weise Lymphganglien ausschneidet und diese in einem Thermostaten bei 37° aufbewahrt, so bewirkt das Verweilen der verschiedenen pathogenen Bakterien in den genannten Ganglien, d. h. also ausserhalb des lebendigen Organismus, 10—20 Tage hindurch keine bedeutende Veränderung, Es muss also die Quelle der Abschwächung augenscheinlich in den Lebensprocessen der Organe zu suchen sein.

Eine andere bemerkenswerthe Thatsache ist folgende: Bei allen von uns ausgeführten Untersuchungen hat die mikroskopische Musterung von Schnitten durch die Lymphganglien sowohl als die Prüfung der Culturen in übereinstimmender Weise nachgewiesen, dass eine bestimmte Beziehung zwischen der Abschwächung der Bakterien und der Art ihrer Vertheilung im Ganglien-Gewebe besteht, besonders bei denen, welche mehr durch Infection, als durch Intoxication wirken, wie bei dem Milzbrandbacillus, dem Pneumococcus und auch dem Pestbacillus. Wenn nehmlich das Thier in kurzer Zeit stirbt, so finden sich die Bakterien zahlreicher in den Blutgefässen und nur in geringer Menge in dem eigentlichen Stroma der Ganglien selbst. Das Gegentheil ist aber der Fall, wenn die Thiere verspätet sterben; dann kann man oft feststellen, dass die Mikroorganismen aus den Blutgefässen vollkommen verschwunden sind. Was ihre

Localisation im Ganglien-Gewebe anbelangt, so kann man sagen, dass sie sich zum grössten Theile frei in den Zwischenräumen zwischen den Bindegewebs- und Zellenelementen, seltener im Innern der Zellen befinden.

Es ist also nicht allein die Lebensthätigkeit des Organismus nöthig, sondern diese muss auch von den eigenen Zellen des Lymphganglien-Systems, mit Ausschluss der in den Blutgefässen enthaltenen Elemente, vor sich gehen.

Weiter zu gehen gestatten uns vor der Hand unsere Untersuchungen nicht. Man könnte hypothetischer Weise an einen langsamen, unvollständigen, von den fixen Zellen des Ganglien-Gewebes ausgeübten Phagocytismus oder an eine besondere Wirkung des den Lymphdrüsen eigenen Saftes denken; oder man könnte, wenn man berücksichtigt, dass fast immer die Bakterien theils innerhalb der Zellen, theils frei in den Bindegewebs-Zwischenräumen angetroffen wurden, eine zusammengesetzte biochemische Einwirkung zu Hülfe nehmen, welche in Beziehung zu dem besonderen Bau und der besonderen Function dieser Organe zu bringen wäre.

Sicher sind wir nach den in diesem Capitel berichteten Thatsachen dazu autorisirt, den im vorigen Capitel aufrecht gehaltenen Grundsatz zu bestätigen und besser zur Geltung zu bringen, nehmlich dass das Lymphsystem in dem Kampfe gegen die Bakterien ein Verhalten zeigt, welches verschieden von dem ist, wodurch die anderen Organe und Gewebe charakterisirt werden, weil es nehmlich weder die phagocytische Eigenschaft seiner Leukocyten, noch die antiseptischen Eigenschaften seiner Secrete benutzen kann.

IV. Einfluss der Lymphganglien auf die natürliche und die erworbene Immunität.

Nachdem nachgewiesen worden war, dass die Lymphganglien die Eigenschaft besitzen, die pathogenen Mikroorganismen festzuhalten, lange Zeit hindurch lebenskräftig zu erhalten und abzuschwächen, schien es logisch, die Untersuchungen weiter auszudehnen und sich die Frage vorzulegen: Haben eine solche verlängerte Existenz und ein solcher langsamer Abschwächungsprocess der pathogenen Keime, wie sie sich im Körper, wenn

auch nur an begrenzten Stellen, zeigen, auf die Erzeugung des Zustandes natürlicher oder erworbener Immunität des ganzen Körpers gegen die Einwirkung der verschiedenen infectiösen Agentien einen Einfluss oder nicht?

In Bezug auf den Mechanismus der Erzeugung der Immunität, besonders der erworbenen, ist bis jetzt positiv sichergestellt, dass sie entsteht durch Einführung entweder eines künstlich abgeschwächten Virus oder einer refrakten Dosis, mit anderen Worten, durch einen verlängerten und nicht tödtlich wirkenden Aufenthalt des Virus im Innern des Organismus. In Uebereinstimmung hiermit war anzunehmen, da ja derartige Bedingungen häufig in natürlicher Weise in dem Lymphganglien-System eintreten, dass die natürliche oder auch die erworbene Immunität in vielen Fällen Bezug haben müsste auf jene biologischen Processe, welche sich in latenter Weise in dem Stroma des Ganglien-Parenchyms vollziehen.

Untersuchungen, welche sich auf das Studium dieser Frage beziehen, wurden ebenfalls unter meiner Leitung und unter Mitwirkung des Herrn Dr. P. Viola angestellt. In der über diesen Gegenstand veröffentlichten Arbeit sind die Einzelheiten der angewendeten Technik und der bezüglichen Versuche zu finden.

Der experimentelle Weg, welchen wir ausdachten und welcher uns besser zu dem uns vorgesteckten Ziele zu führen und zu den Resultaten der früheren Versuche zu passen schien, lässt sich in folgende zwei Punkte zusammenfassen: 1) Einimpfung pathogener Bakterien in das peripherische Lymphnetz, um das Eindringen und die Ablagerung in den Lymphganglien herbeizuführen und um die Möglichkeit des anfänglichen Eindringens in andere Gewebe, vor allen Dingen in den Kreislauf, auszuschliessen, 2) Erforschung der durch diesen latenten, specifischen und auf den Ganglien-Apparat beschränkten Parasitismus in dem Organismus hervorgerufenen Veränderungen.

Als Eingangsweg für die ectolymphatische Impfung wurde die vordere Augenkammer gewählt. Die zu dem Experimente verwendeten Virus waren drei: ein Bakterium mit hervorragend infectiöser Wirkung, der Milzbrandbacillus, — ein Bakterium mit gemischter infectiöser und toxischer Wirkung, der Typhusbacillus,

und ein Bakterium mit ausschliesslich toxischer Wirkung, der Diphtheriebacillus. (Von diesem letzteren haben wir eine filtrirte Bouilloncultur, also einzig und allein die löslichen Produkte, verwendet.)

Das erste bemerkenswerthe Ergebniss, welches wir bei den intraoculären Impfungen mit den genannten Virus erhielten, war die relativ hohe natürliche Refraktärietät, mit welcher sich die Thiere (Kaninchen und Meerschweinchen) bei dem Erdulden der pathogenen Wirkung ausgestattet erwiesen, und zwar derartig, dass, bei vorhandener Gleichheit aller übrigen Bedingungen, zur Herbeiführung eines tödtlichen Ausganges für den Weg durch das Lymphsystem viel höhere Dosen des Virus nöthig waren, als sie bei irgend einem anderen Wege gefordert werden. Ein evidentes Beispiel dafür, welches alle vorher gehegten Erwartungen übertrifft, liefert das Milzbrand-Virus. Von ihm ist es bekannt, dass schon ganz wenige Bacillen (nach neueren Untersuchungen von Sobernheim[1]) sogar ein einziger oder sehr wenige), an irgend einer Stelle des Organismus eingeimpft, genügen, um Kaninchen fast immer und Meerschweinchen ausnahmslos zu tödten. Nun, bei der intraoculären Impfung erfolgte der Tod dieser Thiere nicht einmal durch Dosen von Culturen, welche einige Hundert Bacillen enthielten. Im Mittel konnte man für unsere Milzbrand-Culturen eine in Bezug auf das Lymphsystem minimalste tödtliche Dosis feststellen. Diese betrug für Kaninchen $\frac{1}{10}$ ccm einer Bouilloncultur von 47 Stunden (ungefähr 620—684 Bacillen), für Meerschweinchen $\frac{1}{10}$ ccm (ungefähr 392—425 Bacillen).

Für das Virus des Typhus erhielt man in dieser Beziehung ebenfalls ein sehr bemerkenswerthes Resultat. Während unsere Cultur (Agarcultur von 24 Stunden) bei Einimpfung in das Peritonaeum 300g schwere Meerschweinchen durch eine Minimaldose von 0,2 mg und ungefähr 1000 g schwere Kaninchen durch eine Minimaldose von 18 mg tödtete, war es unmöglich, für dieselben Thiere eine tödtliche Dosis bei Impfungen in die Lymphwege zu erreichen, weil eine Menge von 50 mg für Meerschweinchen und von 100 mg für Kaninchen in

[1]) Sobernheim. Ueber aktive und passive Milzbrand-Immunität. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 25. Bd. 1898.

dicker Emulsion die höchste Capacität der vorderen Augenkammer erforderte und doch weit davon entfernt war, tödtlich zu sein, ja nicht einmal eine beachtenswerthe pathogene Wirkung ausübt.

Dasselbe, wenn auch in geringeren Verhältnissen, wiederholt sich bei dem Diphtherie-Toxin. Seine minimalste tödtliche Dosis für die vordere Augenkammer ergab sich als beinahe doppelt so gross, als sie für die Impfung in die Unterhaut, bei Meerschweinchen sowohl als bei Kaninchen, sich herausgestellt hatte.

Es besteht also kein Zweifel darüber, dass der Organismus gegenüber dem Eindringen des Virus ausschliesslich durch die Lymphwege einen Widerstand oder, wenn man so will, einen Grad natürlicher Immunität zeigt, welche entweder kein Seitenstück besitzt (Milzbrandbacillus) oder doch jener Immunität, welche die anderen Gewebe erkennen lassen, bei Weitem überlegen ist (Typhus, Diphtherie).

Noch bemerkenswerther an der Wirkung der endolymphatischen Impfung ist an erster Stelle die Vermehrung des specifischen Widerstandes der Lymphwege selbst, d. h. die Erzeugung eines höheren Stadiums der Immunität des Lymphsystems gegen das eingeimpfte Gift, und an zweiter Stelle das Auftreten eines ähnlichen Zustandes bei allen anderen Bahnen, d. h. eine wichtige, allgemeine Immunisirung des Organismus.

Das hervorragendste und zugleich am meisten beweisende Beispiel dafür liefert auch hier der Milzbrand. Es ist bekannt, dass die Immunisirung der Kaninchen gegen Milzbrand die äussersten (nach manchen Forschern sogar unüberwindliche) Schwierigkeiten bereitet, und dass eine solche Immunisirung bei Meerschweinchen ohne Frage unmöglich ist. Nun, diese Schwierigkeiten und diese Unmöglichkeit lassen sich überwinden durch wiederholte Impfung mit virulentem Milzbrande in die vordere Augenkammer. Wenn nach einer ersten Impfung mit einer nicht tödtlichen Dosis sich das Thier wieder vollkommen erholt hat, kann man zur zweiten Impfung mit der minimalsten tödtlichen Dosis übergehen, dann zu einer dritten und vierten mit successiv wachsenden Virus-Mengen. Das Lymphsystem liesse auf diese Weise eine Steigerung des anfänglichen Widerstandes bis

in das Unendliche zu, wenn nicht die Reactionsprocesse, welche örtlich im Auge entstehen, nach einer bestimmten Anzahl von Impfungen die Möglichkeit, sich noch weiter der vorderen Augenkammer zu bedienen, erschöpften.

Aber damit ist es noch nicht genug. Wenn man nach der 3. und 4. Impfung dazu schreitet, den Widerstand der anderen Gewebe zu prüfen und z. B. eine starke Menge einer Milzbrandcultur Kaninchen oder Meerschweinchen in das Unterhautbindegewebe impft, so bleibt das Thier nicht allein am Leben, sondern es wird auch allmählich fähig, auf diesem oder einem anderen Wege die Einimpfung einer Dosis bis zu der Grösse von ½—1 ccm einer Cultur zu ertragen. Es handelt sich also hier um einen richtigen, erworbenen, allgemeinen Immunisations-Zustand, und man könnte hinzufügen, wenn man die Art des eingeimpften Giftes und die zu den Experimenten verwendeten Thierspecies in Rechnung zieht, dass diese Immunisirung als die kühnste und energischste, welche man heutzutage kennt, angesehen werden kann.

Um eine ähnliche Wirkung durch Typhusbacillen zu erzielen, genügt eine einzige intraoculare Impfung, und zwar mit der Maximaldose von 100 mg für Kaninchen und mit 50 mg oder auch weniger für Meerschweinchen. Nach dieser einen Impfung ist das Thier immunisirt, und zwar kräftig; man kann dann z. B. einem Meerschweinchen in das Peritoneum eine 15fach grössere Menge der Cultur, als sie für die Controlthiere tödtlich ist, einimpfen, ohne dass das Thier irgend welche Störung zeigt. Auch bei dem Typhus verleiht also eine vorherige Einführung des Virus vermittelst der Lymphwege dem ganzen Organismus eine Immunität, welche, was die Schnelligkeit und die unmittelbare Intensität betrifft, höher ist, als die auf irgend einem anderen Wege zu erhaltende. Es handelt sich hier augenscheinlich, so zu sagen, um eine gemischte Immunisirung, eine antibakterische und eine antitoxische, indessen doch vorwiegend um eine antitoxische, da ja der Typhusbacillus, wie bekannt, nur durch seine Toxoprotëine wirkt.

In Bezug auf das Diphtherie-Toxin sind die betreffenden Resultate nicht klar und entscheidend genug. Wenn man auch mit intraocularen Impfungen bei Meerschweinchen und Kaninchen

eine Erhöhung der verhältnissmässigen, natürlichen Immunität der Lymphwege erreicht, so erstreckt sich diese doch nicht auf die anderen Gewebe; es fehlt also eine allgemeine Immunisirung. Auch wenn die Thiere daran gewöhnt sind, steigende Mengen des Virus in die vordere Augenkammer aufzunehmen, so sterben sie doch, wenn ihnen die tödtliche Minimaldosis in das Unterhautbindegewebe eingeimpft wird, genau so wie die Controlthiere, höchstens mit etwas Verzögerung. — Eines muss indessen bemerkt werden. Es handelt sich hier nicht mehr um ein lebendes Virus, welches sich anschickt, sich in dem Ganglien-Parenchyme festzusetzen und darin zu verweilen (wie es der Typhusbacillus macht), sondern um ein toxisches Produkt, welches schon als solches gebildet dorthin gelangt. Da dies so ist, ist von vornherein anzunehmen, dass die Ganglien nicht im Stande sind, so energische antitoxische Eigenschaften zu entwickeln, dass diese dem ganzen Organismus mitgetheilt werden könnten (wie es beim Typhus der Fall ist). Aber wie dem auch sein mag, dieser Punkt verdient noch durch weitere Experimente vertieft zu werden.

Wenn wir jetzt wieder zu der Immunisirung gegen Milzbrand und gegen Typhus zurückkehren, die man durch die Lymphwege erhält, so kann man behaupten, dass der Sitz der Production oder der Erzeugung derselben gerade die Ganglien sind. Folgende Experimente beweisen dies:

Man nimmt zwei Gruppen von Thieren, jede aus 8 oder 10 Meerschweinchen oder Kaninchen zusammengesetzt, und impft sie, und zwar die Thiere der 1. Gruppe mit einer tödtlichen Minimaldose, die der 2. Gruppe mit einer nicht tödtlichen Dosis einer Bouilloncultur des Milzbrandbacillus von 48 Stunden in die vordere Augenkammer. Dann tödtet man der Reihe nach die so geimpften Thiere in verschiedenen Zeiträumen nach einander, und zwar parallel in beiden Gruppen; hierauf sucht man nach der Methode der Isolirungsculturen die Milzbrandbacillen in dem Organismus auf. Die Resultate sprechen zu deutlich und sind dabei doch so einfach, dass ich der Versuchung nicht widerstehen kann, sie hier in zwei Tabellen zusammengefasst wiederzugeben:

I. Thiere, welche der Reihe nach, verschiedene Zeit nach der Impfung mit der tödtlichen Minimaldosis des Milzbrandbacillus in die vordere Augenkammer, getödtet wurden.

Reihenfolge.	Zeitraum zwischen Impfung und Tödtung.	Anzahl der Colonien, welche sich in den Isolirungsculturen entwickelten.						
		aus der vorderen Augenkammer.	aus den Carotiden-Ganglien.	aus den subcutanen Ganglien.	aus den Ganglien des Mesenterium	aus dem Peritonäum.	aus dem Blute.	aus der Milz.
		A. Meerschweinchen.						
1.	sofort	200	keine	keine	keine	keine	keine	keine
2.	1 Stunde	190	4	-	-	-	-	-
3.	6 Stunden	143	12	4	-	-	-	-
4.	24 -	84	30	25	-	-	-	-
5.	48 -	72	68	40	-	-	-	-
6.	72 -	40	75	38	-	-	-	-
7.	96 -	32	70	25	8	3	45	58
8.	130 - (gestorb.)	74	104	59	40	45	1050	502
		B. Kaninchen.						
1.	sofort	505	keine	keine	keine	keine	keine	keine
2.	1 Stunde	498	-	-	-	-	-	-
3.	6 Stunden	894	8	1	-	-	-	-
4.	24 -	470	81	33	-	-	-	-
5.	48 -	473	104	45	-	-	-	-
6.	72 -	394	152	28	3	1	4	3
7.	96 -	200	184	40	32	12	13	34
8.	137 - (gestorb.)	320	342	200	143	139	884	∞

II. Thiere, welche der Reihe nach, verschiedene Zeit nach der Impfung mit einer nicht tödtlichen Dosis von Milzbrandbacillen in die vordere Augenkammer, getödtet wurden.

Reihenfolge.	Zeitraum zwischen Impfung und Tödtung.	Anzahl der Colonien, welche sich in den Isolirungsculturen entwickelten.						
		aus der vorderen Augenkammer.	aus den Carotiden-Ganglien.	aus den subcutanen Ganglien.	aus den Ganglien des Mesenterium	aus dem Peritoneum.	aus dem Blute.	aus der Milz.
		A. Meerschweinchen.						
1.	sofort	150	keine	keine	keine	keine	keine	keine
2.	1 Stunde	65	1	-	-	-	-	-
3.	6 Stunden	60	15	-	-	-	-	-
4.	24 -	42	50	2	-	-	-	-
5.	48 -	38	55	17	-	-	-	-
6.	72 -	24	20	22	-	-	-	-
7.	96 -	13	14	6	-	-	-	-
8.	120 -	3	20	4	-	-	-	-
9.	192 -	1	8	keine	-	-	-	-
10.	288 -	keine	2	-	-	-	-	-
		B. Kaninchen.						
1.	sofort	401	keine	keine	keine	keine	keine	keine
2.	1 Stunde	475	—	-	-	-	-	-
3.	6 Stunden	385	19	-	-	-	-	-
4.	24 -	487	88	24	-	-	-	-
5.	48 -	258	102	35	-	-	-	-
6.	72 -	210	100	10	-	-	-	-
7.	96 -	180	103	16	-	-	-	-
7.	120 -	130	80	12	-	-	-	-
9.	192 -	11	17	3	-	-	-	-
10.	288 -	keine	1	keine	-	-	-	-

Es ist klar, dass wenn die Thiere mit einer todtbringenden Dosis des Virus geimpft werden, die pathogenen Bakterien ihren Weg durch die Lymphganglien nehmen, dort eine Rast von einigen Tagen halten, dann aber diese Barriere überschreiten und in das Blut und somit auch in die anderen Organe eindringen. Ist dagegen die Dosis des Virus nicht tödtlich, wohl aber immunisirend, so bleiben die Bakterien definitiv in den Ganglien, und nur hier finden sie sich noch nach 10—15 Tagen. Wir wissen schon aus den vorhergehenden Experimenten, dass unter diesen Bedingungen die Bakterien, ehe sie sterben, durch die Thätigkeit des Drüsengewebes in Bezug auf ihre Virulenz langsam abgeschwächt werden. Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, dass in den Lymphdrüsen selbst, wo einzig und allein das Ueberleben und die Abschwächung des Virus stattfindet, der Sitz des Ursprungs, wie auch des Mechanismus jener besonderen Processe, welche zu der allgemeinen Immunisirung des Organismus führen, zu suchen ist.

Was nun in Wirklichkeit im Innern des Ganglien-Parenchyms vor sich geht, wodurch in Folge des Conflictes dieses Gewebes mit den pathogenen Bakterien ein so ausgedehnter und wichtiger Effekt, wie es die Immunisirung des ganzen Organismus ist, erzielt wird, das genau anzugeben, dürfte wohl vor der Hand nicht leicht sein. Wie schon oben gezeigt wurde, ist es ausgeschlossen, dass das Ganglion, mit Ausnahme in den Fällen ausgesprochener Infection, in allen übrigen Fällen gegen die Bakterien mit den bekannten phagocytischen oder keimtödtenden Processen reagirt, welche in der Regel in den anderen Organen und Geweben auftreten. Es sind daher nur zwei Hypothesen möglich. Entweder reagirt das Ganglion indirekt, indem es das Auftreten oder die Verstärkung jener allgemeinen Vertheidigungs-Processe in den anderen Organen und dem Blute befördert, oder die Reaction des Ganglion besteht in besonderen Processen, welche dem Leben und dem Chemismus dieses Organes inhärent sind, und deren Einfluss sich auf alle anderen Gewebe ausdehnt.

Wir haben indessen an einer Reihe von Thieren, welche sowohl mit dem Milzbrandbacillus, als auch mit dem Typhusbacillus in die Lymphwege geimpft worden waren, Untersuchungen darüber angestellt, ob und welche Aenderungen durch eine solche

Immunisirung in dem Blute, sowohl in Bezug auf die chemotaktischen Eigenschaften der weissen Blutkörperchen (also der Phagocytose), als auch in Betreff der keimtödtenden Eigenschaften des Serums eintreten. Wir haben dabei auf die Schwankungen der Temperatur, des Körpergewichtes und des Allgemeinbefindens der dieser Behandlung unterworfenen Thiere Acht gegeben. Wir haben festgestellt, dass im Allgemeinen entweder keine Aenderungen dieser verschiedenen Faktoren eintreten, oder dass es sich nur um mehr oder minder geringfügige Modificationen handelt welche in keiner Weise der Schnelligkeit und Intensität, mit welcher die Immunisirung durch Vermittelung der Lymphdrüsen eintritt, proportional sind. Es genügt, wenn wir mittheilen, dass bei den gegen Milzbrand immunisirten Thieren das Blut im Vergleich zu dem normaler Thiere eine kaum wahrnehmbar hindernde Kraft gegenüber der Entwickelung des Milzbrandbacillus erkennen liess. Bei den gegen Typhus immunisirten Thieren erschien das keimtödtende Vermögen herzlich gering, wenn es mit dem verglichen wurde, welches die in das Peritoneum, in die Unterhaut oder direkt in das Blut geimpften Thiere zeigten. Die Chemotaxis liess, in dem Falle des Milzbrandes, einen Wechsel erkennen: aus einer negativen war eine positive geworden, aber auch diese war nicht sehr bedeutend.

Diese Beobachtungen legen den Gedanken nahe, dass in gleicher Weise, wie bei der abschwächenden Wirkung auf die Bakterien, so auch bei der immunisirenden Wirkung auf den Organismus das Lymghganglien-System wahrscheinlich eigene, besondere Einflüsse ins Spiel treten lässt, welche in den besonderen Eigenschaften der Struktur und Function desselben zu suchen sind.

Zur Zeit können wir, wenn wir von dem eigentlichen Wesen des Vorganges absehen, mit aller Sicherheit den Schluss ziehen, dass unter dem Einfluss eines specifischen latenten Mikrobismus in den Lymphganglien, wie er von uns für die Bacillen des Milzbrandes und des Typhus festgestellt worden ist, es möglich ist, experimentell die allgemeine Immunität des Organismus gegen die betreffenden Infectionen herbeizuführen.

Wir können ferner daraus zwei für die Klinik und die allgemeine Lehre von der Immunität wichtige Schlüsse ziehen:

Erstens, da die Ganglien der gewöhnliche, normale Sitz des latenten Mikrobismus für alle pathogenen Bakterien sind, welche unter physiologischen Bedingungen oder beinahe solchen die Haut-Barriere des Organismus überschreiten und in das Lymphnetz gelangen, so ist nicht daran zu zweifeln, dass sich in den Lymphdrüsen gegen die Bakterien, welche sie zu beherbergen gezwungen sind, ein lautloser, aber beständiger Immunisirungs-Kampf vollzieht. Und es ist anzunehmen, dass darin der Grund oder der Mechanismus jener Immunitäten zu suchen ist, welche man während des Lebens in verschleiertem Zustande, ohne eine erkennbare Ursache, erwirbt und welche mit im Lauf der Jahre sich einstellen oder verstärken. In der That hat die klinische Beobachtung nachgewiesen, dass der Widerstand der Lymphganglien Infectionen gegenüber in dem Kindesalter und in dem Mannesalter verschieden sind. So ist z. B. die Polyadenopathie, welche im ersten Kindesalter so häufig vorkommt und auf ganz verschiedene Infectionsprocesse bezogen werden kann (Tuberkulose, hereditäre Syphilis, Darminfektionen, morbillöse Bronchopneumonie u. a.), im Stande, die in der That besondere Verletzbarkeit des Ganglien-Apparates von Seiten inficirender Keime bei dem Kinde zu beweisen. Im Mannesalter dagegen haben die Infectionsvorgänge dieses Apparates die Neigung, seltener und gutartiger zu werden. Das Ganglion erwirbt unter der gewohnten Einwirkung der Bakterien, welche beständig in dasselbe eindringen, besondere Eigenschaften, es wird zu einem Vertheidigungsinstrumente für den Organismus.

Dieser immunisirende Einfluss des Ganglien-Apparates tritt ferner zu Tage bei derjenigen Immunität, welche gewöhnlich der Heilung einer ansteckenden Krankheit folgt. In diesem Falle verschwinden die specifischen Keime mehr oder minder schnell aus allen Organen und finden sich später nur noch in den Ganglien, wo sie allmählich abgeschwächt werden. Es ist daher klar, dass der Organismus, wenigstens zum Theile, die erworbene Immunität den besonderen Vorgängen verdankt, welche im Innern des Ganglien-Gewebes verlaufen.

Es ist aber, sowohl im normalen Zustande, also im Falle vorhergegangener Infection, das Lymphganglien-System als ein elective Organ der Immunisirung für den ganzen Körper anzusehen.

V. Versuche zur Ermittelung einer Ganglien-Immunisirung und einer Ganglientherapie.

(Nach noch nicht abgeschlossenen, in Gemeinschaft mit Herrn Dr. B. Frisco angestellten Versuchen).

Die letzten vorhergehenden Untersuchungen eröffnen den Zugang zu weiteren Forschungen. Da die Erzeugung der Immunität durch die Lymphwege auf besonderen Vorgängen beruht, deren Sitz, wie wir gezeigt haben, das Lymphganglien-System ist, so folgt daraus, dass diese Vorgänge, welches auch ihr intimster Mechanismus sein mag, nur in zweierlei Art verlaufen können. Entweder äussert das Ganglien-Gewebe allmählich unter dem Reize des Virus eine immer stärkere und mehr specialisirte Reaction, oder es tritt in jenem Gewebe eine solche organische Veränderung ein, dass dauernd der intimste Stoffwechsel geändert wird, so dass in ihm die Bildung besonderer antibakterieller Substanzen eintritt.

Es ist klar, dass im ersten Falle die Wirkung der Schutzimpfung sich nicht von dem Organismus, in dem die Immunisation erzeugt wird, trennen lässt. Im zweiten Falle kann man den immunisirten Organismus als einen Träger der Schutzimpfung ansehen; er wäre im Stande, zusammen mit seiner Ganglien-Substanz, Theile seiner eigenen, direkt gegen das Virus erworbenen Immunität an Andere abzugeben. Die Möglichkeit dieses zweiten Falles berechtigt zu der Vermuthung, dass analog dem, was für die sich besonders im Blute entfaltende und vollendende Immunisirung gilt, auch das Ganglien-Gewebe seinerseits, wenn die Immunisirung sich hauptsächlich in demselben und durch dasselbe entwickelt, schutzimpfende und heilende, von einem Organismus auf den andern übertragbare Eigenschaften erwirbt. Mit andern Worten: ist eine Ganglien-Immunisation und eine Ganglien-Therapie möglich?

Wir haben soeben in Bezug auf diese Frage eine systematische Reihe von Versuchen angestellt, bei denen wir uns vornahmen, gegebene Infectionen der Reihe nach in Bezug auf die Entwickelung, auf Verlauf und den Ausgang zu studiren: 1) die Wirkung von Impfungen mit Ganglien-Saft von Thieren, die von Natur empfänglich oder immun gegenüber denselben Infectionen sind, 2) die Wirkung der Impfungen mit Ganglien-Saft

von Thieren, die vorher immunisirt oder die, wenn bereits von Natur aus immun, einer weiteren Wirkung desselben Virus auf dem Wege der Lymphbahnen unterworfen worden waren.

Unsere Untersuchungen befinden sich noch in ihrem Anfangstadium und die Resultate, welche bisher erhalten wurden, sind noch zu wenig Ausschlag gebend und entscheidend, als dass wir behaupten oder auch nur voraussehen könnten, zu welchem Ausgang sie führen werden. Wir wollen hier nur berichtweise einige der unternommenen Versuche anführen, ohne eine Beurtheilung daran zu knüpfen.

Thiere (Meerschweinchen), welche gleichzeitig in das Peritoneum mit einer Cultur des Typhusbacillus und in das Unterhautbindegewebe mit Ganglien-Saft von Ochsen (2—5 ccm.) geimpft werden, sterben nur bei Anwendung einer stärkeren Dosis und unter bedeutender Verzögerung gegenüber den nur mit dem Virus geimpften Controlthieren. Während diese letzteren unabänderlich in 20—24 Stunden einer Dosis von $\frac{1}{10}$ mg unserer 24 Stunden alten Kultur des Typhusbacillus in Agar erlagen, blieben die ersteren bei Anwendung einer 2, 4, 7fach grösseren Dosis 5—10, ja bis 18 Tage am Leben.

Eine erhebliche Verzögerung des tödtlichen Ausganges fand auch bei Milzbrand statt, wenn man mit einem nicht sehr starken Virus arbeitete und die Thiere nicht sehr empfänglich waren. Eine Milzbrandcultur, welche Kaninchen in ungefähr 5 Tagen tödtete, führte den Tod von Thieren, denen gleichzeitig frischer Gangliensaft von Ochsen eingeimpft wurde, erst nach 8, 10, 12 Tagen herbei.

Ungefähr ein analoges Resultat haben die Versuche geliefert, welche mit denselben beiden Virus (Milzbrand und Typhus) und mit der gleichzeitigen Einimpfung von Ganglien-Saft zweier Hunde angestellt wurden. Die Hunde waren mit steigenden Dosen von Culturen des Milzbrandbacillus, beziehungsweise des Typhusbacillus geimpft, und von ihren Ganglien musste man annehmen, dass sie über-immunisirt seien. Die Thiere, welche mit diesem Safte und mit dem entsprechenden Virus des Milzbrandes oder des Typhus geimpft wurden, blieben längere Zeit am Leben, als die Controlthiere.

Ein grosser Theil der unternommenen Versuche wurde mit

Tuberkel-Virus angestellt; von ihnen sei folgender hier angetheilt: Wir versuchten eine Ziege durch wiederholte subcutane Impfungen mit Culturen des Tuberkelbacillus zu überimmunisiren. Nach einiger Zeit schnitten wir derselben ein bedeutend geschwollenes subcutanes Ganglion heraus und impften mit dem Safte desselben, gleichzeitig aber auch mit etwas von einer Cultur des Tuberkelbacillus einige Meerschweinchen; zur Controle impften wir andere Thiere nur mit letzterer. Nach 47 Tagen tödteten wir ein Versuchsthier und ein Controlthier und fanden bei ersterem nur ein einziges, verkästes, subcutanes, Tuberkelbacillen enthaltendes Knötchen in der Nähe der Impfstelle, alle übrigen Organe aber gesund, während das Controlthier eine fast auf alle inneren Organe verbreitete Tuberkulose aufwies.

Zur Zeit sind wir mit experimentellen Versuchen über die Einimpfung des Tuberkel-Virus in refrakten Dosen vermittelst der Lymphwege (vordere Augenkammer) in empfängliche Thiere (Kaninchen) beschäftigt. Wir wollen sehen, ob es möglich ist, eine Immunisirung durch die Lymphganglien bei diesen Thieren zu erreichen, und so eventuell eine immunisirende Ganglien-Substanz zu gewinnen. Wir stützen uns dabei auf die durch unsere früheren Experimente sichergestellte Thatsache, dass die Ganglien der genannten Thiere die Fähigkeit besitzen, das Tuberkel-Virus abzuschwächen.

Schlussfolgerungen.

Die bei unseren Untersuchungen über die Funktionsweise des Lymphganglien-Systems gegenüber den Mikroorganismen bisher erhaltenen experimentellen Resultate und die logischen Schlussfolgerungen, die man aus ihnen ableiten kann, haben Thatsachen ersichtlich gemacht, welche in ihrer Gesammtheit die Hygieine und die Pathologie von neuen Gesichtspunkten aus interessiren. Sie zeigen, wie das Studium dieses Gegenstandes die Lösung einiger der wichtigsten Probleme in Bezug auf Infection und Immunität in sich schliesst.

An die Stelle der zu einfachen und vagen, bis jetzt zugelassenen, zum grossen Theile auf induktivem Wege aus der klinischen Beobachtung abgeleiteten Auffassung, dass die Lymph-

ganglien eine Schutzwirkung gegen die pathogenen Keime ausüben, indem sie dieselben festhalten oder ihren Weg von dort in den Organismus verzögern, musste eine klarere und zu gleicher Zeit umfassendere, aus einem organischen Ganzen experimenteller Versuche abgeleitete Auffassung gesetzt werden.

Die Lymphganglien betheiligen sich an dem Kampfe des Organismus gegen die Bakterien, welche beständig von der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute auf ihn eindringen, ihn bedrohen, und denen es nicht selten auch unter normalen Verhältnissen gelingt, die Schranke der Haut zu überwinden. Sie unterstützen den Organismus dabei durch eine dreifache Thätigkeit: 1) durch eine filtrirende Wirkung, indem sie in ihrem Gewebe die eindringenden Bakterien festhalten, dabei aber deren Lebensfähigkeit eine längere oder kürzere Zeit respektiren; 2) durch eine abschwächende Wirkung, indem die Bakterien, ehe sie sterben, in dem adenoiden Gewebe ihre Virulenz ganz oder theilweise verlieren; 3) durch eine immunisirende Wirkung, welche darin besteht, dass der Organismus unter dem Einfluss der beiden ersten Prozesse mehr oder weniger verschiedene und intensive Zustände der Immunität erlangen kann.

Dank diesen ihren Functionen üben die Lymphganglien ohne Zweifel eine defensive Mission von höchstem Interesse zu Gunsten des Organismus aus. Zerstreut, wie sie überall liegen, besonders gegen die Peripherie zu, und angeordnet längs des Verlaufes der Lymphgefässe, begabt mit einer für die Ausübung ihrer eben genannten Functionen ausserordentlich günstigen Netzstruktur, bilden sie hinter der Haut und der Mucosa eine zweite Vertheidigungslinie. Ueberall, wo es Bakterien gelingt, die äussere Barriere zu durchbrechen und in das darunter gelegene Gewebe einzudringen, werden sie, sofern sie nicht durch Bruch in die Blutgefässe gelangen, entweder an Ort und Stelle getödtet, oder von dem Lymphstrome in die am nächsten gelegenen Lymphganglien gebracht; wo diese nicht genügen, treten nach einander andere in Wirkung, da die Ganglien-Haltestellen, welche ein Bakterium passiren muss, ehe es vermittelst des Ductus thoracicus in das Blut gelangen kann, sehr zahlreich sind.

Aber geschieht es stets und allein in diesem Sinne, d. h. zum

Schutze, dass die Lymphganglien ihre Thätigkeit entfalten? In ihnen werden nicht nur in normalen und fast normalen Verhältnissen von aussen kommende pathogene Bakterien festgehalten, sondern bei vorhergegangener Infection halten sich auch die entsprechenden specifischen Agentien mehr oder minder lange lebend und virulent in dem Ganglien-Apparate auf, bis die Abschwächung dieser oder jener sich vollzieht (oft tritt sie nur theilweise oder nach langer Zeit ein), oder bis sie zerstört sind (manchmal gehören hierzu Monate). Wenn wir dies bedenken, so müssen wir anerkennen, dass die Ganglien zu gleicher Zeit ebensoviele gefahrbringende Herde und Zufluchtsstätten für infektiöse Materien im Innern des Organismus bilden. Jedes Ganglion kann als ein Accumulator für pathogene Bakterien angesehen werden. Unter physiologischen Bedingungen, d. h. wenn die Ganglien im Stande sind, ihre besonderen Thätigkeiten der Filtration, der Abschwächung und der Immunisirung in regulärer Weise zu entfalten, fällt dieser latente Mikrobismus inoffensiv aus, ja er entfaltet sich zum Vortheile des Organismus, indem er verschiedene Stadien der Immunität erzeugt. Es ist aber klar, dass, wenn diese Bedingungen zu fehlen beginnen, entweder aus organischen Gründen oder aus zufällig eintretenden Ursachen, die in den Ganglien verborgene infektiöse Substanz hervorbrechen und im Organismus explodiren kann. Es ist dann die Möglichkeit gegeben, dass eine Infection ohne offenbares Contagium eintritt, gleichsam in autogener Weise, oder dass ein bereits erloschener Infectionsprocess von Neuem auftritt, gleich wie eine Feuersbrunst, welche aus der das Feuer bedeckenden Asche wieder emporlodert.

Wir können auf diese Weise, wenigstens für eine gewisse Anzahl von Fällen, den Mechanismus der sogenannten Autoinfection oder kryptogenen Infection erklären, der man heutzutage einen immer breiteren Raum einzuräumen verpflichtet ist, desgleichen auch den Mechanismus der Recidive oder Rückfälle im Verlaufe der ansteckenden Krankheiten, welcher bisher noch in Dunkel gehüllt war.

Das Lymphganglien-System mit seinem latenten Mikrobismus muss daher zugleich als ein Vertheidigungsmittel und als eine Quelle von Gefahren angesehen werden. In gewissen Fällen kann es

den Organismus gegen pathogene Keime schützen und ihm auch einen gewissen Grad von Immunität verleihen, in anderen kann es dagegen zum Ausgangspunkte allgemeiner Infektionsprocesse werden. Die eine oder die andere Eventualität hängt natürlich von dem Einfluss gelegentlicher oder praedisponirender Ursachen ab.

In diesem Sinne zeigt der festgestellte latente Mikrobismus, zusammen mit den anderen neuerlich erworbenen Kenntnissen über das normale Vorkommen pathogener Bakterien auf der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute, wie der zwischen der althergebrachten, hippokratischen Lehre von der Autogenesis der Krankheiten und der modernen aetiologischen Lehre von der Exteriorität der pathogenen Ursachen ausgebrochene Streit beglichen werden kann. Die Alten, welche nichts von der Wirkung der Mikroorganismen wussten, sahen nur den Einfluss der fördernden oder praedisponirenden Ursachen und glaubten deshalb an die Spontaneität der Krankheiten. Die Modernen indessen können nicht anders, als immer mehr die Bedeutung derartiger Ursachen anzuerkennen, da sie gesehen haben, dass der gesammte Organismus den grössten Theil der Agentien seiner eventuellen Infectionen in sich herumzutragen pflegt.

Welchen Ursachen das Gangliensystem seine so besondere Art, sich Mikroorganismen gegenüber zu verhalten, verdankt, das bleibt noch zu erforschen übrig. Sicher ist aber, dass bei den Prozessen, welche in gewohnter und latenter Weise in den Ganglien unter dem Einflusse der Bakterien — ausser bei jeder ausgesprochenen Infection — verlaufen, weder die Phagocytenlehre herangezogen werden kann, da das Ganglien-Gewebe das einzige im ganzen Haushalte des Organismus ist, welches keine richtigen und wahren Phagocyten besitzt, noch auch die Humoral-Theorie geltend gemacht werden kann, weil der Saft der Ganglien selbst (Lymphe) im Gegensatze zu allen anderen Säften des Körpers in der That jeder keimtödtenden Wirkung bar ist.

Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass es sich hier um besondere bio-chemische Wirkungen handelt, die innig an die besondere Struktur und Function dieses Drüsen-Apparates geknüpft sind, wie sie sich in den anderen Organen und Geweben nicht finden. Obgleich im Augenblick eine allgemeine Strömung herrscht,

welche sich weigert, irgend eine Auffassung über Immunität oder Infection zuzulassen, welche sich von den beiden oben genannten Doktrinen entfernt, so ist es nunmehr nothwendig anzuerkennen, dass weder die eine, noch die andere beanspruchen können, als Säulen des Herkules für die moderne bakteriologische Richtung zu gelten. Ausser der grossen Zahl von Thatsachen, welche bisher unerklärt geblieben sind, ausser der neuerlichen Entdeckung von Wasserman über die besonderen antitoxischen Eigenschaften der Gehirnsubstanz normaler Thiere dem Tetanusgift gegenüber, kommen jetzt noch alle die neuen Erkenntnisse über das Lymphganglien-System hinzu, um zu zeigen, dass der Organismus in seinem Kampfe gegen die Bakterien nicht einem absoluten Gesetze gehorcht, sondern über vielfache und vielgestaltige Mittel verfügt, so viele als die Getriebe sind, die ihn zusammensetzen und bewegen. Unter diesen Getrieben ist eines der wichtigsten, welches sogar eine elective Bestimmung für einen solchen Zweck zu haben scheint, ohne Zweifel das Lymphganglien-System.

Es muss zum Schluss noch hervorgehoben werden, dass die besonderen, im Lymphganglien-System entdeckten Eigenschaften zu der Hoffnung berechtigen, mindestens aber zu Versuchen anspornen, diese Eigenschaften zur Verhütung und zur specifischen Behandlung ansteckender Krankheiten nutzbar zu machen.

Jene aber, welche hartnäckig darauf bestehen, nichts Anderes sehen zu wollen, als Phagocytose, keimtödtendes Vermögen und antitoxische Wirkung des Blutes auf der einen und Serum-Therapie auf der anderen Seite, sollten einmal über das nachdenken, woran Virchow zu passender Zeit auf dem jüngsten internationalen Congresse gelegentlich der Uebertreibung der Serum-Therapie erinnerte, indem er sagte: „Durch alleinige Beschäftigung mit dem Serum läuft man Gefahr, sich zu verirren und den wahren wissenschaftlichen Weg zu verlieren.“

XV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ein Fall von Corpus liberum in der Bauchhöhle.

(Aus der städtischen Krankenanstalt zu Königsberg i. Pr. Prof. Dr. Meschede.)

Von Dr. Walter Rindfleisch,

erstem Assistenten der inneren Abtheilung.

Der nachstehend zu beschreibende freie Körper wurde bei einer fünfundsiebenzig Jahre alten Frau gefunden, die am 4. April 1898 in hochgradig vernachlässigtem Zustande mit den Zeichen einer schweren Herz-Insuffizienz und mit Stauungs-Hydrops in die hiesige städtische Krankenanstalt in moribundem Zustande eingeliefert wurde und bereits am Vormittage des folgenden Tages verstarb. Bei der 24 Stunden nach dem Tode von mir ausgeführten Section konstatirte ich als Todesursache eine starke Hypertrophie und Dilatation des Herzens, verbunden mit degenerativen Veränderungen an den Aortaklappen und den Zeichen einer chronischen fibrösen Myocarditis, namentlich an den Papillarmuskeln; ausserdem fand sich in der rechten Fossa iliaca ganz frei ohne jeglichen Zusammenhang mit den Wandungen oder irgend einem Organe der Bauchhöhle ein ziemlich harter Körper von der Form und Grösse etwa eines Gänseeies von glatter höckriger Oberfläche und gelblichweisser Farbe. Aus dem weiteren Sectionsbefunde ist nur noch erwähnenswerth der Befund eines etwa haselnussgrossen intraparietalen, in der vorderen Wand gelegenen Uterusmyoms sowie der Umstand, dass die rechte Niere stark verkleinert, die linke etwas vergrössert war. Die Rinde der rechten Niere erschien stark verschmälert; an einigen Stellen reichten die abgeplatteten Pyramiden bis dicht an die Oberfläche heran, welche leicht granulirt war. Das Nierenbecken und die Kelche waren erweitert, ebenso der obere Abschnitt des geschlängelt verlaufenden Ureters. Eine Compressionsstelle war an letzterem nicht erkennbar; der Sack der Hydronephrose war schlaff und leer. Die linke Niere war 2—3 mal so gross, wie die rechte, und liess, abgesehen von ein paar alten Infarktnarben und unbedeutender Granular-Atrophie makroskopisch weiter keine Besonderheiten erkennen.

Was nun die Herkunft des vorgefundenen freien Körpers anbetrifft, so kommen bekanntlich verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Nicht selten entstehen freie Körper aus losgelösten, gewöhnlich lipomatös degenerirten Appendices epiploicae; sodann sind als freie Körper bekannt die sogenannten Lithopädien, die sich aus abgestorbenen und von ihrem Mutterboden losgelösten extrauterinen Früchten durch Verkalkung bilden; endlich können sich auch gestielte Ovarialtumoren und subseröse Uterusmyome vollkommen abschnüren und als freie Körper in die Peritonealhöhle gelangen, woselbst sie dann mannichfache regressive Veränderungen eingehen können. Die Corpora libera der letztgenannten Herkunft sind verhältnissmässig die seltensten ihrer Art. Im vorliegenden Falle musste die ganze Beschaffenheit des Tumors sowie der Umstand, dass sich im Uterus ein interstitielles Myom fand, die Vermuthung nahe legen, dass es sich hier thatsächlich um diese seltenere Art der Provenienz aus einem losgelösten subperitonealen Myom handele. Durch die im hiesigen pathologisch-anatomischen Institute von mir ausgeführte mikroskopische und chemische Untersuchung hat diese Vermuthung ihre Bestätigung gefunden. Nach Aufsägung des Tumors zeigte sich, dass er aus einzelnen Schichten von sehr verschiedener Beschaffenheit bestand. Die äusserste Schicht stellte eine etwa 5 mm dicke, ganz harte, weisse Schale dar, welche die übrige graugelbliche etwas weichere Masse umgab. Der Uebergang von der harten Schale zu der etwas weicheren centralen Partie war jedoch kein scharf abgeschnittener, insofern als das Gewebe von der Peripherie aus immer mehr an Consistenz abnahm und allmählich eine dunklere Färbung annahm. Die Uebergangspartien liessen schon makroskopisch eine faserige Struktur erkennen. Wenn man ein Partikelchen von dieser Stelle in Glycerin oder Kochsalzlösung zerzupfte, so sah man bei schwacher Vergrösserung weiter nichts als grauschwärzliche, anscheinend strukturlose Massen. Setzte man jedoch einen Tropfen Salzsäure hinzu, so hellte sich das Präparat unter lebhafter Gasentwicklung vollkommen auf. Man sah alsdann, namentlich an den peripherischen Theilen, sehr deutlich parallel verlaufende, wellige, stark glänzende Fasern, dazwischen reichliche, zu Rosettenform angeordnete Krystalle von der typischen gelbbraunen Farbe des Haematoidins. Die centralen Partien liessen hauptsächlich Verfettung erkennen und enthielten reichlich Tafeln von Cholestearin. Zur grösseren Sicherung der Diagnose wurde dann noch ein kleines Stück aus der Geschwulst herausgeschnitten, in salzsäurehaltigem Alkohol entkalkt und gehärtet, sodann geschnitten. Bei Anfertigung der Schnitte zeigte sich, dass bei einzelnen Stücken nur die peripherischen Theile entkalkt waren, während die Mitte von einem undurchsichtigen, opaken, gelbweissen Streifen eingenommen wurde. Die Schnitte wurden nun theilweise nur mit Hämatoxylin behandelt, theilweise noch mit dem von Gieson'schen Farbengemisch nachgefärbt. Es trat nun in diesen Präparaten das typische Bild des Fibromyoms sehr schön hervor: längs- und quergetroffene glatte Muskelfasern, die sich im Präparat als glänzend gelb

gefärbte, parallel verlaufende Fasern und in Gruppen angeordnete runde, bezw. polygonale Felder präsentirten; dazwischen leuchtend roth gefärbtes fibrilläres Bindegewebe. Von Kernfärbung war nichts zu erkennen, was bei den tiefgreifenden regressiven Veränderungen auch nicht auffallen konnte. Der Kalk war in grossen kugligen Schollen angeordnet, die sich mit Hämatoxylin intensiv blau gefärbt hatten.

Nach der mir zu Gebote stehenden Literatur scheint die Casuistik dieser losgelösten freien Uterusmyome noch eine sehr spärliche zu sein. Die Seltenheit dieses Vorkommnisses erklärt sich wohl dadurch, dass die subserösen Uterusmyome, wenn sie überhaupt gestielt sind, einen relativ breiten Stiel haben, bestehend aus gefässreichem Muskelgewebe, durch welchen die Neubildung von ihrem Mutterboden aus reichlich ernährt wird. In sehr seltenen Fällen nun, in denen der Stiel vielleicht von vornherein schwach entwickelt war, kommt es wahrscheinlich durch Torsion zu einer Verkümmerung desselben, so dass der Zusammenhang mit dem Uterus nur durch einen dünnen, aus Peritoneum und Bindegewebe bestehenden Strang gebildet wird. Die vielfachen mechanischen Insulte, denen ein solcher beweglicher gestielter Tumor seitens der übrigen Bauchorgane ausgesetzt ist, können alsdann leicht zu einer völligen Loslösung desselben Veranlassung geben. In den gebräuchlichen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie und Gynäkologie wird die Thatsache einer solchen Loslösung als grosse Seltenheit bezeichnet, und es werden nur einige wenige in englischen, bezw. amerikanischen Journalen von Simpson und Turner beschriebene Fälle angeführt, die ich auch in Referaten nicht zu Gesicht bekommen habe. Die Virchow-Hirsch'schen Jahresberichte von 1860 und die letzten 10 Jahrgänge der Frommel'schen gynäkologischen Berichte habe ich vergeblich nach einem einschlägigen Falle durchsucht. In der hiesigen Universitäts-Frauenklinik ist vor 4—6 Jahren, wie mir die Herren Dr. Sperling und Dr. Heinrich Stern freundlichst mittheilten, ein hierher gehöriger Fall zur Beobachtung gekommen. Die Diagnose schwankte vor der Operation zwischen gestieltem, stark beweglichem Uterusmyom und Ovarialtumor. (Ausserdem wurde ein mässiger, freier Flüssigkeitserguss im Peritoneum constatirt.) Bei der Operation fand sich nun im kleinen Becken ein kindskopfgrosser, vollkommen freier Tumor, dessen mikroskopische Untersuchung ein Fibromyom mit verschiedenen regressiven Veränderungen ergab; daneben bestanden die Zeichen einer chronischen Peritonitis mit Exsudat- und Strangbildung, wahrscheinlich hervorgerufen durch den Reiz des freien Körpers.

Wir sehen aus diesen Befunden, dass Corpora libera der beschriebenen Art auch wichtige klinische Erscheinungen verursachen können. Auch in dem von mir beobachteten Falle dürfte der Geschwulst vielleicht eine klinische Bedeutung zuzuschreiben sein, insofern, als sie wohl mangels anderer ursächlicher Momente zur Erklärung der rechtsseitigen, oben erwähnten Hydronephrose herangezogen werden könnte. Es ist gar nicht ausgeschlossen, vielmehr als wahrscheinlich anzunehmen, dass die

Geschwulst, bevor sie vollständig abgelöst war, als gestielter Tumor zwischen Uterus und Beckenwand zu liegen gekommen ist und den rechten Ureter an der Stelle seines Uebertrittes über die Linea innominata comprimirt hat. Dieselbe Lage kann der Tumor vielleicht auch noch nach seiner Loslösung einige Zeit beibehalten haben.

2.

Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. Carl Davidsohn,

Volontärarzt am Patholog. Institut.

Die mit Jod und Jod-Schwefelsäure verschieden ausfallenden Farbenreactionen amyloid erkrankter Organe liessen schon längst den Verdacht aufkommen, dass das Amyloid bis zu seiner höchsten Ausbildung verschiedene Stufen durchläuft, auf denen es sich in seinen chemischen Affinitäten zu den gebräuchlichsten Reagentien verändert. Seine später aufgefundenen Beziehungen zu manchen Anilinfarbstoffen, besonders zu den violetten, führten zu der Versuchung, die alten, von Virchow eingeführten Färbungen ganz aufzugeben und allein mit den neuen Mitteln zu arbeiten, besonders weil sich die jodirten Präparate auch nicht conserviren liessen, die Anilinreactionen dagegen in jedem Falle gleich gute Resultate lieferten und bei der von Birch-Hirschfeld angegebenen Färbung mit nachfolgendem luftdichten Einschluss in Kali aceticum sich jahrelang farbig erhielten. Bei einer Prüfung aller in den letzten zwei Jahren im Pathologischen Institut zu Berlin secirten Amyloidfälle war das Ergebniss, welches die beiden Arten des Amyloidnachweises lieferten, ungefähr so, dass die Jodschwefelsäurereaction in $\frac{1}{3}$ der Fälle versagte, während die einfache Jod- und vor Allem die Anilinreaction niemals im Stiche liess.

Was hätte also wohl näher liegen müssen, als das complicirtere, oft Stunden und gar Tage in Anspruch nehmende ältere Verfahren völlig aufzugeben?

Noch ein drittes Moment schien zu Gunsten der Anilinfarbstoffe zu sprechen. Die künstlich durch Staphylococcen-Bouillon bei Thieren erzeugten Amyloidmassen verhielten sich, soweit bisher die Resultate der verschiedenen neueren Arbeiten vorliegen, meist nur den Anilin-, bezw. einfachen Jodreactionen gegenüber positiv, während die Jodschwefelsäure-Reaction nur geringe, wenig bestimmte und noch weniger characteristische Farbentöne hervorbringen konnte oder vollständig negative Resultate lieferte. Daher ist

es einigermaassen entschuldbar, wenn Nowack in diesem Archiv Bd. 152, S. 164 schreibt: „Die Jod-Schwefelsäurereaction, die mich gleich bei den ersten Versuchen im Stiche liess, habe ich dann gänzlich aufgegeben", oder Maximow Bd. 153, S. 358 die Krawkow'sche Ansicht mit den Worten wiedergiebt: „Die Anilinfarbenreaction ist viel empfindlicher, beständiger, genauer und überhaupt viel mehr beweisend als die Jodreaction" und selbst S. 367 sagt, nachdem er über den Fortschritt der Amyloidforschung durch Anwendung der Anilinfarben gesprochen: letztere seien dem Jod entschieden vorzuziehen.

Wenn ich trotzdem jetzt für die Nothwendigkeit des alten Verfahrens eintrete, so geschieht es nicht deswegen, weil ich eine Conservirungs-Methode gefunden hätte, die das Jodroth oder das Schwefelsäureblau unverändert erhielte, — auch alle Versuche, die ich mit anderen Jodpräparaten anstellte, schlugen fehl, ich versuchte u. a. das Jod durch Fällen und Fixiren nach photographischer Methode in den Mikrotom-Schnitten festzuhalten, für Stärkekornfärbung von Lagerheim (Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie Bd. XIV, Heft 3, 1897) angegeben —, sondern 1. weil die künstliche Amyloid-Erzeugung in einem Falle einen Schritt vorwärts gekommen ist, und 2. wegen eines weiterhin zu beschreibenden Falles, auf dessen Eigenthümlichkeiten ich von Professor O. Israel gelegentlich hingewiesen wurde.

Bei den die Hundert überschreitenden Thier-Experimenten ist es mir neuerdings in einem Falle gelungen, mit der Jodschwefelsäure-Reaction eine Blaufärbung des Amyloids hervorzurufen. Da in mehreren Referaten über meine frühere, in dies Gebiet fallende Arbeit (Bd. 150, S. 16) eine ausführliche Angabe, wie die Injectionen zur Amyloid-Erzeugung erfolgten, vermisst wurde, so will ich über den einen Fall, der zu so günstigem Resultate führte, hier genauer berichten.

Ich will kurz vorweg nehmen, dass ich zu derartigen Versuchen mit Vorliebe nur noch weisse Mäuse nehme, einmal wegen der ausserordentlichen Gleichartigkeit der verschiedenen Exemplare, — keine Grössen- und Rassenunterschiede, wie bei Kaninchen, Hunden und allen grösseren Thierarten —, sodann wegen der relativen Schnelligkeit, mit der das Amyloid aufzutreten pflegt; je kleiner das Thier, desto eher die Kachexie mit den amyloiden Veränderungen. Den äusserlich nicht oder wenig leidenden Hühnern russischer Autoren[1]) möchte ich noch eine kurze Bemerkung widmen. Ist es nehmlich schon höchst auffällig, dass ein Thier wochen- und monatelanger Zufuhr von pathogenen Bakterien widersteht, um dann, erst nach Einverleibung von bei Mäusen und Kaninchen ungekannten und ungebrauchten Mengen der inficirten Bouillon eingegangen, bezw. getödtet, die gesuchten Veränderungen zu zeigen, so ist es gerade die Art der Ver-

[1]) Unverträglich ist damit die Krawkow'sche Definition des Amyloids: es sei ein Produkt der Lebensthätigkeit der Mikroben, welche den Organismus fortwährend vergiften und herunterbringen,

änderung in der Hühnerleber, die nicht von dem unbedingten Vorhandensein von Amyloid überzeugen kann. Nur bei frisch untersuchten Präparaten zeigt sich hier die Reaction, bei gehärteten versagt sie; auch ist die Folge, in der die Organe ergriffen werden, geändert, indem die Leber vor der Milz hier den Vorzug hat, wie durch intra vitam excidirte Leberstücke bewiesen wurde (Krawkow, Maximow), während zu gleicher Zeit die Milz noch intact sein kann. Auch ich habe mehrere Hühner in dieser Weise behandelt, auch bei der Section nach Tödtung der Thiere mit Methylviolett die rothen Linien um die Leberzellreihen gesehen, also eine sichere Alteration der Gefässwände gefunden, einmal aber merkwürdigerweise die an excidirten Stücken aufgefundenen rothen Linien nachher bei der Section nicht mehr hervorbringen können. Ich will nicht gegenüber den Hühnern genannter Autoren behaupten, dass die von mir benutzten sich vielleicht wegen anderer Rasse nicht zu derartigen Versuchen eigneten, ich will nur constatiren, dass sich, wenn man die nur in frischen Präparaten sichtbaren rothen Linien für Amyloid hält, wie es vielfach geschehen ist, in meinem Falle das vorhanden gewesene Amyloid wieder aufgelöst haben müsste, entweder durch Resorption, was allen bisherigen Erfahrungen widerspricht, oder durch Rückwandlung einer nekrobiotischen Substanz in eine wieder lebensfähige, — gleichfalls ein unbekannter Vorgang. Wenn man nehmlich dem Amyloid, nachdem das Postulat des Blauwerdens mit Jod-Schwefelsäure aufgegeben, nun auch noch seine Resorptions-Unfähigkeit nehmen will, so kommt man im weiteren Laufe der Zeiten und Entdeckungen sicher dahin, ihm nichts als den Namen allein zu lassen; ich kann daher nicht umhin zu erklären, dass die rothen Linien in der Leber nicht ein Anfangsstadium des Amyloids vorstellen, sondern ein vitales Vorstadium, in dem sich das Eiweiss befinden kann oder muss, bevor es auf dem Wege der Nekrobiose dahin gelangt, als Caput mortuum, als Amyloid fertig vor uns zu liegen. Darin liegt ja der eigentliche Werth der experimentellen Forschung, den oder die Wege zu erkennen, die zu dem Endprodukt führen; insofern sind also die verschiedentlichen Leberbefunde von höchster Bedeutung.

Um nun zu dem bisher einzigen Falle künstlich erzeugten Amyloids mit positiver Jodschwefelsäure-Reaktion zu kommen, bemerke ich: es handelte sich um eine ausgewachsene männliche weisse Maus.

Die zur Verwendung gelangten Staphylococcen stammten in der ersten Hälfte der Injectionen von dem Furunkel eines neugeborenen Kindes, in der zweiten Hälfte aus dem an der Wirbelsäule gelegenen Abscess einer in Folge von Arm-Phlegmone verstorbenen Person. Frisch nach der Thier-, bezw. Menschenpassage müssen die Culturen angelegt sein, sonst schlagen die meisten Versuche fehl. Die Temperatur des Brutschrankes soll dabei nicht 37° betragen, wie sie für menschliches Blut passt, sondern, da es sich um Bakterien handelt, die auf Mausemilzen wirken sollen, nahezu 40°; dabei habe ich, meiner Ansicht nach, die häufigen positiven Resultate erzielt. In den Brutschrank wird nur die inficirte Bouillon gestellt, die

Reinculturen auf Agar-Agar werden am besten bei einer Temperatur von 22° aufbewahrt. Der Rand einer Platinöhse streicht leicht über die Agarcultur hin, so dass er sichtbar goldgelb gefärbt bleibt, und nun wird die Oehse mehrmals in der Bouillon hin- und herbewegt, so dass die Bouillon nach drei Tagen leicht getrübt opalescirt, während am Boden des Röhrchens sich eine dichte Wolke, die sich beim Drehen des Glases in Wirbeln langsam erhebt, abgesetzt hat. Mit dieser Bouillon erfolgt die erste Injection subcutan am Rücken. Von der Agarcultur wird neue Bouillon inficirt, drei Tage später die zweite Injection an einer anderen Stelle des Rückens vorgenommen u. s. f., die frische Bouillon immer wieder von den kühl stehenden Culturen beschickt, nicht von den 40° heissen. In dem besonderen Falle erfolgte:

a) Eiterkokken aus dem Furunkel

die	I.	Injection	von	0,2	ccm	am 27. IV. 1898.
-	II.	-	-	0,3	-	- 30. IV. 1898.
-	III.	-	-	0,4	-	- 3. V. 1898.
-	IV.	-	-	0,5	-	- 6. V. 1898.
-	V.	-	-	0,6	-	- 9. V. 1898.

b) Eiterkokken aus dem tiefen Abscess

die	VI.	Injection	von	0,1	ccm	am 6. VI. 1898.
-	VII.	-	-	0,2	-	- 9. VI. 1898.
-	VIII.	-	-	0,3	-	- 13. VI. 1898.
-	IX.	-	-	0,4	-	- 16. VI. 1898.
-	X.	-	-	0,5	-	- 20. VI. 1898.

Bei der letzten Impfung war das Thier schon äusserst schwach.

Der Tod trat am 22. Juni ein unter hochgradiger Kachexie. Die Milz war dabei auffallend gross, zeigte bei frischer Untersuchung mit Ehrlich-schem Dahliablau sehr deutlich rothe Follikel in blauer Pulpa, mit Jod eine rothe, bezw. gelbe Färbung und nach Zusatz von Schwefelsäure eine überraschend schöne Blaufärbung der Follikel, während die Pulpa allmählich einen bräunlichen Ton annahm. Das Blau der Follikel war nicht veilchenblau, sondern eher indigo mit leicht gräulichem Schimmer; die blaue Farbe war noch Tage lang deutlich zu sehen, so lange als das Präparat in der feuchten Kammer aufbewahrt wurde. Gehärtet liess die Milz bei der Birch-Hirschfeld'schen Färbung keine deutliche Rothfärbung der kernlosen, aus scholligen Massen bestehenden Follikel-Abschnitte erkennen, bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung nahmen letztere eine starke Rosafarbe an.

Von den übrigen Organen seien noch erwähnt: die Leber, die mit Dahlia roth und blau, mit Jod sehr deutlich roth und gelb, mit Jodschwefelsäure blaugrün und gelb an den Capillaren, bezw. Zellen gefärbt wurde. Am Magen wurden die gleichen Reactionen hervorgerufen, und zwar waren hier die Gefässe der Mucosa und Submucosa betroffen. Von der Niere waren nur wenige Arterien in dieser Weise verändert.

Gleichzeitig in der gleichen Art geimpfte Mäuse zeigten auch deutliche Amyloid-Erkrankung, aber keine Spur einer Blaufärbung an irgend einem

Organ durch Jod und Schwefelsäure. Wenn sich also auch einigermaassen Rassen- und Grössenunterschiede bei Mäusen ausscheiden lassen, mit der Individualität muss bei jedem Thierexperiment gerechnet werden.[1])

Die vollendete Ausbildung des Amyloids bei der Maus liess sich also hier durch die Jod-Schwefelsäure-Methode erkennen; damit ist gezeigt, dass das künstlich bei Thieren erzeugte Produkt dem menschlichen Amyloid gleich ist und unter günstigen Umständen die höchste Stufe der Amyloid-Entwickelung erreichen kann. Dass es bei dem eben beschriebenen Fall sich in der That um eine höhere Stufe handelte, als bei den sonst erzeugten Thier-Amyloiden, geht aus dem jetzt zu behandelnden Fall hervor.

Er betrifft eine mit chronischer Syphilis behaftete 42 Jahre alt verstorbene Frau. Die am 2. November vorgenommene Sektion ergab als Diagnose: Syphilis constitutionalis. Degeneratio amyloides lienis, renum et intestinorum. Atrophia myocardii. Anaemia cerebri. Nephritis chronica interstitialis et multiplex et parenchymatosa. Ulcus chronicum recti et Periproctitis chronica fibrosa et fistulosa. Macies. Atrophia laevis baseos linguae. Perimetritis, Perisalpingitis, Perioophoritis chronica fibrosa. Mikroskopisch wurde bei fast allen daraufhin untersuchten Organen, wie es bei Syphilis oft der Fall ist, eine Amyloid-Erkrankung der Arterienwände gefunden, sowohl in Drüsen, wie in Schleimhäuten und Muskeln.

Ein besonderes Verhalten bot die Milz dar. Die makroskopische Betrachtung zeigte schon ohne Weiteres das Bestehen eines Pulpa-Amyloids (Schinkenmilz); daneben waren aber auch die Follikel als schwärzliche, glasige Körner bei auffallendem Lichte wahrzunehmen. Die Jod- und Gentianaviolett-Reaction liess sowohl makro- wie mikroskopisch eine ausserordentliche Verbreitung der amyloiden Massen erkennen, kaum dass die Trabekel und geringe Zonen um die stark verdickten Pulpagefässe frei blieben. Nun wurde gewissermaassen aus alter Gewohnheit auch noch Schwefelsäure zu dem Jodpräparat hinzugesetzt, ich bekenne es offen, nicht um die Diagnose zu sichern, sondern um das Verhalten des Amyloids in Bezug auf die Blaufärbung zu notiren, da zeigte sich ein wohl noch niemals gesehenes, höchst auffälliges Verhalten:

Man sah, wie vom Rande her die röthlichen Theile der Pulpa eine blaue Färbung annahmen, wie aber die Follikel selbst von der Umfärbung frei blieben und schliesslich als rothbraune Flecken in der blauen Umgebung lagen; dabei war die Wand der Centralarterie oder bei Theilungsstellen mehrerer Aeste ebenfalls blau gefärbt, also nur die scholligen Massen, die an Stelle der Follikelzellen getreten, widerstanden in gewissem Sinne den Einwirkungen der Schwefelsäure. Auch nach drei und vier und acht Tagen war ein gleiches Verhalten zu bemerken; die Schwefelsäure konnte an den Follikeln nur das centrale Gefäss blau färben, sonst prallte sie an ihnen scheinbar ab. Noch nach Wochen sah man an den in der feuchten Kammer aufbewahrten frischen Schnitten das gleiche Bild; nicht Zeit, nicht Stärke konnte daran etwas ändern. Auch als

[1]) Nachtrag, siehe am Schluss dieses Heftes S. 399.

das jodirte Präparat, vom Deckglase befreit, direkt mit einem Tropfen Schwefelsäure betupft wurde, war dasselbe zweifache Verhalten der sonst für gleichartig gehaltenen Substanz zu beobachten.

Dabei zeigten alle übrigen Organe: Leber, Nieren, Blase, Darm, Magen, Schilddrüse u. s. w. immer eine Blaufärbung, sowohl bei rascher, als bei langsamer Schwefelsäure-Einwirkung.

Von sonstigen Färbungen, die an frischen und gehärteten Milzschnitten vorgenommen wurden, sei noch erwähnt, dass die Birch-Hirschfeld'sche das leuchtende Roth sowohl der Pulpa, wie der Follikel in ganz gleicher Weise hervorbrachte. Mit Hämatoxylin-Eosin waren die rosagefärbten breiten kernlosen Follikelpartien in gleicher Nuance zu sehen, wie die auffallend dicken Gefässwandungen, mit Orange G ein ähnliches Bild in bräunlichem Ton, auch mit der van Gieson'schen Mischung traten keine Differenzen hervor, nur die Löffler'sche Methylenblaulösung brachte die Verschiedenheiten der beiden Amyloid-Stadien zum Ausdruck: die Follikelschollen erschienenen mehr in röthlichem, die Gefässwandungen der Pulpa- und Centralarterien mehr in grünlichem Blau. In dieser Reaction scheint eine gewisse Aehnlichkeit zu bestehen mit derjenigen, die Hansemann von dem am 7. Juni 1893 in der Medicinischen Gesellschaft zu Berlin (cf. die Verhandlungen) vorgelegten Falle von Amyloid nach Syphilis erwähnte; während aber dort die Jod-Schwefelsäure an verschiedenen Organen zum Theil blaue, zum Theil rothe bis rothbraune Farben hervorbrachte, liegt das Absonderliche meines Falles darin, dass an einem Organ beide Reactionen neben einander vorhanden waren.

Eine Erklärung für diese seltsame und auch wohl seltene Erscheinung möchte ich darin finden, dass zu der älteren, durch Syphilis bedingten „Schinkenmilz", — von den in den letzten zwei Jahren im Berliner Pathologischen Institut gefundenen „Schinkenmilzen" gehörten über drei Viertel der Syphilis an, wie auch die Mehrzahl der syphilitischen Milz-Amyloide allein die Pulpa betroffen hatte —, in Folge fortgesetzter frischer Eiterungen ein die weitere Entstehung von amyloider Substanz begünstigendes Moment hinzukam. Nur an den bis dahin noch nicht befallenen Follikeln konnte die neue Masse Platz greifen. Während des Nachschubes unterbrach der Tod, wie bei Thierversuchen fast regelmässig, die volle Ausbildung, so dass sich das fertige Amyloid nur in den Gefässwänden, das unfertige daneben in den Follikeln vorfand. Einzig und allein zu erkennen war die Verschiedenheit beider aber nur durch die alte Jod-schwefelsäure-Reaction.

Ich bin daher der Ansicht, dass sich die beiden Arten der Amyloid-Darstellung durch Färben der Präparate mit einander nicht in eine Parallele bringen lassen, sondern dass man zur Anwendung beider Methoden in jedem Falle verpflichtet ist, wenn man über das Stadium der Amyloid-Erkrankung, nicht nur über ihr eventuelles Vorhandensein, unterrichtet sein will.

3.

Seltene Sectionsbefunde.

(Aus dem pathologischen Institut zu Helsingfors.)

Von Dr. Rud. Kolster.

Docenten für pathologische Anatomie in Helsingfors (Finnland).

(Hierzu Taf. VIII.)

In letzter Zeit habe ich bei den von mir im hiesigen pathologischen Institut geleiteten Sectionsübungen Gelegenheit gehabt, eine Reihe seltenerer Befunde zu erheben, die einer Veröffentlichung werth erscheinen. Der Raum-Ersparniss halber theile ich aus den Sectionsprotokollen nur das Bezügliche mit und aus den Krankengeschichten ebenfalls nur das, was von Interesse ist. Da die Reflexionen sich von selber ergeben, brauche ich auch hier nicht weitläufig zu werden.

Fall I. Totale Querruptur der Aorta ascendens (Fig. 1) $\frac{1}{2}$ der natürlichen Grösse.

J. P. T. Bauer, 53 Jahr alt. In die medicinische Klinik aufgenommen am 23 September 1896, gestorben am 6. Oktober 1896. Klinische Diagnose: Nephritis chr. Hypertrophia cordis. Pat., der sich Abends noch relativ wohl befunden, starb in der Nacht im Bett.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Bei Eröffnung der Brusthöhle liegt ein erweiterter, von den Lungen in ganzer Ausdehnung unbedeckt gelassener und mit dunkel durchschimmernder Flüssigkeit prall gefüllter Pericardialsack vor. Beim Zurückklappen der freien medialen Lungenränder findet man eine tiefblaue Verfärbung der dem Hilus angrenzenden Theile, auch ist das lockere Gewebe der unteren Halsgegend blauroth und geschwollen.

Die vordere Pericardialwand ist frei von Fett. Bei Eröffnung derselben findet sich der Pericardialraum mit dunklem, flüssigem Blut erfüllt, einzelne kleine Coagula sind nachweisbar. Die vorsichtig ausgeschöpfte Blutmenge beträgt etwas mehr als ein Liter.

Nach Entleerung des Blutes zeigt sich die vordere Herzwand intact, aber eine an der Herzbasis beginnende, bedeutende Anschwellung des die grossen Gefässe begleitenden, adventitiellen Gewebes. Diese Anschwellung ist von ziemlich fester Consistenz und tiefblauer Farbe. Da aus diesem Thatbestande sofort auf eine Ruptur, wahrscheinlich der Aorta, geschlossen werden konnte, die innerhalb des Pericardialraumes, wenigstens theilweise, liegen musste, wurde von den gewöhnlichen Herzschnitten „in situ“ abgesehen. Die grossen Gefässe wurden vorsichtig an der pericardialen Seite durchtrennt, hierbei jegliche Zerrung vermieden; das Herz nebst anhängenden Gefässen heil aus dem Körper entfernt. (Bei der Vorsicht,

die hierbei entfaltet wurde, ist jegliche künstliche Vergrösserung der später aufgefundenen Ruptur mit Sicherheit auszuschliessen). Die grossen Gefässe wurden alsdann mit der Scheere geöffnet und erst darauf die Herzschnitte gemacht.

Nach dieser Abschweifung, welche die, diesmal von der gewöhnlichen Technik abweichende Section des Herzens anbetrifft, gehe ich zur Besehreibung des Befundes wieder über.

Das Herz ist 14 cm lang, 13,5 cm breit. Beide Herzhälften enthalten reichliche Mengen theilweise geronnenen Blutes.

Die rechte Atrioventricular-Oeffnung lässt 3 Finger passiren. Die Klappen sind beinahe in ganzer Ausdehnung verdickt. Die Pulmonalklappen dünn und glatt, dagegen in der Intima der Pulmonalis atheromatöse Flecken.

Die linke Atrioventricular-Oeffnung für 3 Finger offen. Die Basis und der freie Rand der entsprechenden Klappen sklerosirt. Die Aortaklappen zeigen ebenfalls sehnige Verdickungen, ebensolche finden sich im Endocard der linken Herzhälfte.

Die Muskelwand der linken Herzkammer ist 2 cm dick, die der rechten 1 cm. Die Farbe der Musculatur rothbraun, mit sehnigen Flecken.

Die Herzspitze wird von beiden Herzhälften gebildet.

Die Kranzarterien verlaufen geschlängelt und zeigen, aufgeschnitten, zahlreiche gelbweisse, über die Intima prominirende Flecken.

In der Aorta finden sich ähnliche Flecke in grosser Anzahl, aber von bedeutenderer, stellenweise bis zur 10 Pfennig-Grösse. Einer derselben, 2,5 cm oberhalb des Klappenrandes zeigt einen Längsriss von 2 cm Länge, dessen Ränder zerfetzt sind. Der Riss dringt nur durch Intima und Media. Vom oberen Ende desselben beginnt eine Querruptur der Intima und Media, welche den ganzen Umkreis der Aorta umfasst. Die Ränder sind ungefähr 1 cm von einander entfernt und deformirt, so dass es mit Schwierigkeit verknüpft ist, dieselben aneinanderzupassen. Die Adventitia ist von der Herzbasis nach oben in einer Länge von 9 cm im ganzen Umfange abgelöst. Zwischen ihr und der Media einzelne kleine Coagula.

In gleicher Höhe wie der Riss durch Aorten-Intima und Media findet sich in der losgelösten Adventitia eine 5 cm lange, von gelappten Rändern umgebene, unregelmässig geformte Querruptur.

Das adventitielle Gewebe der grossen Herzgefässe ist blutig imbibirt und besitzt eine Dicke von ungefähr 1 cm.

In allen Arterien zeigt sich ein weit vorgeschrittener arteriosklerotischer Process.

Die Nieren zeigen die gewöhnlichen Kennzeichen der arteriosklerotischen Schrumpfniere.

Vorliegender Fall bietet durch die grosse Ruptur, welche in Bettlage entstanden ist, ein recht grosses Interesse. Schon die Möglichkeit einer Entstehung derselben unter diesen Umständen zeigt, dass hier das Aorta-Gewebe von ungewöhnlich herabgesetzter Festigkeit sein musste. Die

mikroskopische Untersuchung ergab auch eine weit fortgeschrittene fettige Degeneration.

Fall II. Hochgradige Myocarditis chr. und Arteriosklerose im frühen Alter.

Dieser Fall entstammt meiner Thätigkeit als dirigirender Arzt der Wasserheilanstalt Lovisa, Finland. Aus verschiedenen Gründen konnte keine vollständige Section ausgeführt werden.

A. W., 27. Jahr alt. Kaufmann. Finland. Aufgenommen 24. Juni 1898.

Aus der Krankengeschichte sei angeführt: Erbliche Corpulenz. Mutter leidet seit Jahren an Diabetes. Bruder an Herzschlag gestorben. Pat. leidet seit 2 Jahren an Diabetes mellitus, der ihn wenig belästigt. Kein Lues. Ist grosser Sportsman gewesen und hat niemals nach körperlichen Anstrengungen Athem- oder Herzbeschwerden gehabt. Die Untersuchung ergab einen nicht ganz normalen Puls und Herzvergrösserung mit etwas abgeschwächten Herztönen. Angesichts der Corpulenz wurde die Wahrscheinlichkeits-Diagnose auf Fettherz gestellt. Stirbt plötzlich in einigen Minuten unter Klagen über Schwindel nach einer unbedeutenden Anstrengung.

Sectionsbefund. Das Herz beinahe doppelt so gross, wie die rechte Faust. An der Vorderfläche reichlich 1 cm dicker Fettbelag. Die Coronar-Arterien stark geschlängelt. Die Klappen der rechten Seite von ungefähr normaler Weite und weicher glatter Beschaffenheit. Das linke Atrioventricular-Ostium ist für 2 Finger offen. Beim Einschnitt in die linke Herzkammer wollte das Messer erst gar nicht eindringen, sondern that dies erst nach Anwendung stärkerer Gewalt unter kreischendem Geräusch. Die endocardiale Seite gab eine ungeahnte Erklärung. Das ganze Innere der linken Herzkammer zeigte eine grauweisse Verfärbung. Normale Muskelfarbe nirgends. Die ganze Herzkammer war mit einem bis zu 6, aber an keinem der verschiedenen zahlreichen Einschnitte unter 3 mm dicken schwieligen Gewebe ausgepanzert. Die Festigkeit der nicht ungewöhnlich dicken Herzwand war so gross, dass das Herz, auf die Basis gestellt, stehen blieb. Der Umfang der Mitralis starr, die Klappen in geringem Grade sklerosirt. Die Aortaklappen waren glatt. Im Anfang der Aorta wenige, aber grosse, weissliche, über die Intima prominirende Flecke.

Die aufgeschnittenen Kranzarterien ergaben denselben Befund.

In der Musculatur der rechten Herzhälfte einzelne gelbliche Flecke.

Ist schon an und für sich eine so weit vorgeschrittene chronische Myocarditis eine Seltenheit, so ist dieselbe es umsomehr bei einem so jungen Manne. Noch eigenthümlicher ist es, dass dieselbe so wenig Beschwerden gemacht hat. Einige Wochen vor seinem Tode hat derselbe per Velociped einen Weg von 26 km zurückgelegt, der durch seine vielfachen steilen Hügel als einer der schwersten hier zu Lande gilt, wo doch ebene Wege nur in wenigen Gegenden anzutreffen sind.

Auch die Aetiologie ist in diesem Falle zu beachten. Lues kann ab-

solut ausgeschlossen werden, wenigstens erworbene. Von hereditärer ist nichts bekannt. Streng gelebt hat Pat. nicht, aber auch nicht so, dass Alkohol als Ursache angenommen werden könnte. Es bleibt nur die seit 2 Jahren bestehende Zuckerharnruhr zurück, die auch bei der Mutter anzutreffen ist.

Fall III. Congenitale Missbildung des Coecum und des Blinddarmes. (Hierzu Taf. VII. Fig. 2 in halber nat. Grösse.)

Diese Beobachtung wurde als Nebenbefund bei einem 18jährigen Mädchen erhoben, welches wegen Lungenschwindsucht in die medicinische Klinik aufgenommen gewesen war.

Bei der Section wurden hochgradige tuberculöse Zerstörungen in den Lungen gefunden. In den übrigen Organen keine Tuberkel.

Als der Darm herausgenommen wurde, liess sich kein Wurmfortsatz nachweisen. Ebenso fehlte der normaler Weise vorhandene Winkel zwischen Ileum und Colon. Das letztere war die direkte Fortsetzung des ersteren und bildeten beide zusammen ein gerades Rohr, an welchem der Anfang des Colon sich nur durch eine grössere Weite kennzeichnete.

An diesem Uebergangsstück finden sich auf der äusseren Seite 5 derbe kurze Stränge, welche mit der Colonwand fest verwachsen sind.

Am aufgeschnittenen Darm lässt sich keine Valvula coli nachweisen, dagegen finden sich, eben bevor die Erweiterung des Colon beginnt, im Ende des Ileum einige Oeffnungen, welche in seichte Höhlen führen. Die grösste derselben war ungefähr 10 Pfenniggross. In derselben ist ein Trabekular gewebe zu finden, welches frei liegt. Die eingeführte Sonde lässt sich unter den Trabekeln hindurchführen. Die Höhlen sind mit Schleimhaut ausgekleidet.

Bei genauer Untersuchung mit der Sonde lässt sich nachweisen, dass die verschiedenen tieferen Ausbuchtungen der Höhlen den aussen wahrgenommenen Strängen entsprechen und in dieselben einige Millimeter eindringen.

Ein Analogon zu vorstehender Beobachtung habe ich in der mir zugänglichen Literatur nicht gefunden. Dass diese Missbildung congenitaler Natur sein muss, erscheint zweifellos; wodurch und wie dieselbe entstanden ist, lässt sich aber wohl nur schwierig sagen.

Fall IV. Mediastinaltumor als Metastase eines Rundzellensarcoms der Epididymis.

Vorliegender Fall entstammt einem 52jährigen Bauern, welcher sich wegen hochgradiger Athmungsbeschwerden in die medicinische Klinik aufnehmen liess. Die hier gestellte Diagnose war Tumor malignus mediastini, Metastases pleurae et periton. Section am 2. December 1896.

Aus dem Sectionsprotokoll führe ich Folgendes an.

Aeltere, männliche Leiche, von kräftigem Knochenbau und starker Muskulatur und einer geringen Menge von Panniculus adiposus subcutaneus. Die Haut blass, mit dunklen Todtenflecken auf der Rückenseite. Todtenstarre nur an den unteren Extremitäten deutlich, welche angeschwollen sind.

Die Pupillen gleich, dilatirt. Iris hellblau. Der Mund offen. Die Zunge hinter die untere Zahnreihe zurückgezogen. In der linken Fossa supraclavicularis eine feste Geschwulst von Enteneigrösse, die sich nach oben hin allmählich verliert. Der Thorax auffallend stark gewölbt. Das Rückgrat ist hier scoliotisch, mit der Concavität nach rechts, verbogen.

In der linken Inguinalregion lässt sich ein ungefähr 4 cm im Durchmesser haltender fester Strang durchfühlen, der sich in die Tiefe der Bauchhöhle verliert, aber in die linke Scrotalhälfte herabsteigt und hier mit einem grossen, festen Tumor, der diese ganze Scrotalhälfte ausfüllt, in Verbindung steht. Im unteren Theil dieses Tumors Fluctuation. Die rechte Scrotalhälfte enthält weiche Theile, die sich in die Bauchhöhle reponiren lassen.

Die weichen Schädeldecken blass. Das Cranium symmetrisch, von gewöhnlicher Dicke. Diploe vorhanden. Die Pachymeninx wenig gespannt. Die Gyri treten durch dieselbe hervor. Die inneren Meningen, welche leicht abziehbar sind, und das Gehirn blass. In den Gehirnventrikeln einige Cubikcentimeter klarer Flüssigkeit.

Die Schilddrüse von gewöhnlicher Grösse. An der Vorderseite der Trachea erstreckt sich von der Bifurcation bis 3 cm unterhalb der Schilddrüse ein grosser fester Tumor, der mit den darunter liegenden Bronchien und Gefässen verwachsen ist. Derselbe besteht aus einzelnen Knollen. Beim Einschnitt wölbt sich die Schnittfläche hervor. Diese ist markig und gelb. Der Tumor verlängert sich an der linken Seite unter dem Sterno-cleido-mastoideus bis ungefähr 5 cm unterhalb des linken Ohres. Die Schleimhaut im Larynx und oberen Theil der Trachea blass, in der Nähe der Bifurcation leicht geröthet. Das Zwerchfell erreicht links die Höhe der sechsten Rippe, links die des sechsten Interstitiums.

Beide Lungen frei. In beiden Pleurahöhlen je ungefähr 200 ccm klarer Flüssigkeit. Auf der Oberfläche der linken Lunge zahlreiche, stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knoten von gelber Farbe, die beim Einschnitt eine sich vorwölbende, markige, gelbliche Schnittfläche zeigen. Das Parenchym der Lunge blass, von Knoten durchsetzt, die mit den eben beschriebenen der Oberfläche übereinstimmen, allenthalben lufthaltig und von schaumigem Serum durchsetzt. Die rechte Lunge ergiebt einen ähnlichen Befund, nur fehlen die Knoten.

Im Herzbeutel eine reichliche Menge klaren Serums. Das Herz gewöhnlich gross. In den Herzhöhlen, mit Ausnahme der leeren linken Kammer, theilweise entfärbte Coagula. Die Klappen dünn. Das Herzfleisch dunkelbraun. An der Intima der Aorta gelbliche, prominirende Flecken. Die Coronar-Arterien zartwandig.

Das Peritonäum mit gelblichen Knollen, welche Haselnussgrösse erreichen, besäet. Die Schnittfläche der Knollen markig und gelb.

Magen und Darm contrahirt. Im Magen zäher Schleim. Seine Schleimhaut leicht geröthet. Neben der Cardia ein bohnengrosser Knoten mit markiger, gelber Schnittfläche. Der Inhalt des Darmes ist im oberen

Theil schleimig, gallig gefärbt und besteht im unteren Theil aus halbfesten schwarzen Massen. Die Schleimhaut stellenweise geröthet.

Die Leber braun, von mittlerer Consistenz. Auf der Oberfläche einzelne stecknadelkopfgrosse, hervortretende, gelbe Knötchen. Ebensolche sind auf dem Schnitt durch das Organ zu finden, aber hier bis zu Erbsengrösse. Die Textur nicht ganz deutlich. In der Gallenblase dunkle, trübe Galle.

Die Milz von gewöhnlicher Grösse, die Textur deutlich.

Beide Nieren von derber Consistenz. Die Kapseln leicht ablösbar, die Zeichnung normal. In der rechten 2 erbsengrosse Cysten mit klarem Inhalt.

In der linken Lumbalgegend ein kindskopfgrosser Tumor, der ein wenig auf die rechte Seite übergreift. Derselbe besteht aus einem Conglomerat einzelner Knollen, die beim Einschnitt über die Schnittfläche hervorquellen und aus einer markigen, gelben Masse bestehen.

Das untere Ende passirt, strangförmig verschmälert, den linken Inguinalkanal und setzt sich in den vergrösserten Nebenhoden fort. Dieser zeigt beim Einschnitt die gleiche markige Beschaffenheit. In demselben liegt der makroskopisch unveränderte Hoden eingeschlossen. Einige Centimeter oberhalb desselben findet sich am Vas deferens eine taubeneigrosse abgeschlossene Hydrocele.

Nach oben zu finden sich sowohl in der Bauch- wie Brusthöhle längs der linken Seite der Wirbelsäule einzelne ungefähr nussgrosse Knoten, die extraperitonäal und -pleural liegen und dieselbe Beschaffenheit, wie der Lumbaltumor, zeigen.

In der rechten Scrotalhälfte liegen neben dem Hoden einige Schlingen des Ileum in einem faustgrossen Bruchsack.

Die Harnblase ziemlich contrahirt, enthält eine geringe Menge klaren Harns

Die mikroskopische Untersuchung des Hodens ergab vollkommen normale Verhältnisse.

Dagegen zeigten Schnitte aus der linken Epididymis, dass hier ein Rundzellensarkom vorlag. Auch Schnitte aus verschiedenen der oben erwähnten Knollen liessen den Bau des Rundzellensarkomes erkennen.

Es ist wohl keinem Zweifel unterworfen, dass wir hier den Ausgangspunkt der Metastasenbildung in dem Sarkom der linken Epididymis zu suchen haben und keineswegs in den Lymphosarkomen, diese vielmehr als Metastasen zu betrachten haben. Unter Anderem spricht hierfür die einseitige Ausbildung der Metastasen, die nur im Mediastinum auch Lymphdrüsen der rechten Seite mit ergriffen hatten.

Dass ein Sarkom der Epididymis zu so grossen Mediastinal-Metastasen führt, dass diese das ganze Krankheitsbild beherrschen, muss wohl als grosse Seltenheit betrachtet werden.

Fall V. Ausgedehnte Metastasen eines Sarkoms des rechten Auges.

Ein 3jähriges Kind war am 21. August 1896 in die chirurgische Klinik aufgenommen und operirt wegen eines Sarkoms des rechten Auges.

Durch letzteres war der Bulbus, wie auf einem Stiele sitzend, aus der Orbbita herausgedrängt. Bald nach der Operation wurde die Diagnose auf Mitbetheiligung des Gehirns gestellt. Section am 17. November 1896.

Der Schädel symmetrisch, dünn.

Die Pachymeninx gespannt. Im Sinus sagittalis und in den basilaren Sinus reichliches, flüssiges Blut. Beim Abheben der Pachymeninx von den inneren Meningen entleert sich ziemlich viel, gelbliche Flüssigkeit. Die inneren Meningen im Allgemeinen blutreich, innerhalb derselben ein serös-eitriges Exsudat. Der rechte Lobus frontalis besteht im unteren Theil, ebenso wie der Vordertheil des Lobus temporalis, aus einem lockeren blutreichem Gewebe, welches sich durch die rechte vordere Orbitalwand in die rechte Augenhöhle fortsetzt. Innerhalb dieses Fortsatzes liegt eine stark zerfressene Knochenspange des Orbitaldaches.

Innerhalb der Scheiden der austretenden Gehirnnerven findet sich eine lockere röthliche Gewebemasse.

Das Rückenmark, sowie seine Meningen blass. Das Rückenmark stark verdickt; stellenweise von festerer Consistenz. Beim Eröffnen der Meningen stösst man auf ein lockeres röthliches Gewebe, welches sich bis zur Cauda erstreckt und stellenweise eine Dicke von 1 cm hat. Das Rückenmark selber auf dem Querschnitt blass, von gewöhnlichem Aussehen.

Das lockere umgebende Gewebe dringt in die Scheiden der austretenden Nerven hinein und lässt sich leicht im Brachialplexus und längs dem Ischiadicus bis zum unteren Ende des Oberschenkels wahrnehmen.

Mikroskopisch erweist diese Gewebsmasse sich als kleinzelliges Sarkom.

Diese weit ausgedehnten Metastasen erregen ein besonderes Interesse speciell dadurch, dass dieselben bei solcher Ausdehnung zu keinen Compressionserscheinungen von Seiten des Rückenmarkes geführt hatten.

Fall VI. Zwei Foetus verschiedener Schwangerschaften in demselben Tubarsack.

Die 33jährige kinderlose Frau kam aus der gynäkologischen Klinik mit der Diagnose Tumor(?) abdominis, Peritonitis, Tuberculos. pulm., am 18. October 1897 zur Section.

In den Lungen wenig verbreitete tuberculöse Herde.

Das Zwerchfell rechts bis zur fünften, links bis zur vierten Rippe reichend.

Bei Inspection des Bauches fällt ein grosser, blauröthlicher Tumor auf, der den ganzen unteren Bauchraum von der Symphyse bis etwas über Nabelhöhe occupirt. Mit demselben sind zahlreiche Darmschlingen fest verlöthet. Im Bauchraum reichliche Mengen fäcal vermischter brauner Flüssigkeit. Das Peritoneum glanzlos, stark geröthet und mit fibrinösem Exsudat bedeckt. Die Viscera abdominalia unter einander und mit dem Peritoneum durch schmutzig gelbe Exsudatmassen verklebt.

Die Leber ist an das Zwerchfell angewachsen. Die Consistenz schlaff, die Farbe blassbraun, die Schnittfläche glatt. Die Textur verschwommen. In ihrer Blase reichlich grüne Galle.

Die Milz ist 14 cm lang, 9 cm breit, blutreich, weich. Die Trabekeln nicht deutlich wahrnehmbar.

Der Magen leer, contrahirt, seine Schleimhaut blass, etwas erweicht.

Die Därme sind äusserst brüchig; an den Theilen, die mit dem Tumor verwachsen sind, finden sich mehrere, brandig verfärbte Flecke, welche beim Lösen der Därme stets reissen, so dass die Perforations-Stelle im Ileum nur schwer zu erkennen war. In den Därmen gallig gefärbte Flüssigkeit, im Dickdarm etwas festere Kothmassen. Die Schleimhaut blass, nur an den brandigen Stellen blauröthlich.

Die linke Niere 10 cm lang, 6 cm breit, schlaff anzufühlen; die Capsula fibrosa leicht ablösbar. Die Schnittfläche glatt, die Rinde blassbraun, die Pyramiden dunkelroth. Die rechte Niere 11 cm lang, 6 cm breit, der linken gleich.

Die Schleimhaut des harnleitenden Apparates blass.

Bei der Präparation des Tumors zeigt es sich, dass derselbe von der linken Seite des Uterus entspringt und aus der erweiterten Tube besteht. Das linke Ovarium ist mit der Hinterseite desselben verwachsen. Das rechte steht nicht in Zusammenhang mit dem Tumor. Nach Eröffnung des Uterus kann eine Sonde durch die rechte Tube geführt werden, während dieselbe links nach 2—3 cm auf ein Hinderniss stösst.

Bei Eröffnung des Tumors findet sich in demselben ein Foetus von 51 cm Länge, ohne irgend welche Spuren von Maceration. Derselbe liegt mit dem Kopfe medial, den Rücken nach oben gewandt. Durch eine 50 cm lange Nabelschnur ist derselbe mit der kleinen Placenta verbunden, welche in der Nähe des freien Tubenendes an der Rückseite des Tubarsackes liegt. Das freie Tubenende ist obliterirt.

Zwischen und um den Foetus herum, besonders aber an der medialen, unteren Seite liegt eine braune, reichliche, kittartige Masse. Beim Herausspülen derselben kommen zahlreiche Knochen und Knochenfragmente zum Vorschein: Rippen, usurirte Wirbel, Arm- und Beinknochen, Schädelknochen u. s. w. Am medialen Ende des Tubarsackes finden sich Unterkieferknochen, in eine feste Masse eingebettet und der Tubarwand fest anhaftend.

Bei einem Vergleich der herausgespülten Knochen mit dem zerlegten Skelet eines reifen Kindes aus der hiesigen Sammlung zeigt es sich, dass dieselben beinahe ganz dieselbe Grösse besitzen, also einem reifen oder doch beinahe reifen Foetus entstammen.

Aus der Krankengeschichte dieses Falles sei Folgendes erwähnt:

Vor 6 Jahren wurde ein beweglicher, an Grösse zunehmender Tumor im Bauche beobachtet. So lange derselbe an Grösse zunahm, ungefähr 6 Monate, cessirten die Menses. Pat. glaubte sich schwanger. Nach Wiedereintritt der Menses verkleinerte sich der Tumor und soll im Herbst 1896 nur noch von Faustgrösse gewesen sein.

Anfangs 1897 begann er wieder zu wachsen. Im April wurden Bewegungen in demselben gefühlt. Diese hörten im August auf. Die letzten Menses vor Aufnahme in die Klinik November 1896.

Dass wir berechtigt sind, die Knochenfragmente auf den Foetus einer vor Jahren bestandenen Tubarschwangerschaft zu beziehen, geht aus dem oben Gesagten einwandsfrei hervor. Um dieses zu erschliessen, ist die weitere Krankengeschichte gar nicht nöthig. Der einzige Einwand, dass dieselben möglicher Weise einem macerirten Zwilling entstammen könnten, ist aus folgenden Gründen zurückzuweisen:

Die Grösse der Knochen zeigt, dass dieselben einem reifen oder wenigstens beinahe reifen Kinde entstammen, also von einem Foetus herrühren, der dieselbe Grösse besessen hat, wie der zweite vorgefundene, der keine Spur von Maceration zeigt.

Dass die Knochen von einem Foetus herstammen, der schon lange Zeit abgestorben und der Resorption ausgesetzt war, geht auch daraus hervor, dass von den Weichtheilen nur eine schmierige strukturlose Masse noch vorhanden war.

So weit mir bekannt geworden, dürfte vorliegender Fall sowohl in der pathologischen wie gynäkologischen Literatur ein Unicum sein.[1])

4.

Ueber eine enorme varicöse Geschwulst der linken Bauchwand.

Von Dr. med. A. Lejeune,
praktischem Arzt zu Frankfurt a. M.

(Hierzu Taf. IX.)

Zu Anfang dieses Jahres hatte ich Gelegenheit, von einem Freunde, Kreisphykus Dr. W. in S., zu einer Schiedsgerichtssitzung der Berufsgenossenschaft eingeladen zu werden. Unter den zu den Verhandlungen erschienenen Personen befand sich auch ein Mann, der wegen einer schlecht geheilten Fraktur auf Rente Anspruch erhob. Bei der körperlichen Untersuchung des betreffenden Mannes entdeckten wir einen grossen Tumor, der vom Nabel an über die linke Bauchseite hin sich bis zur Wirbelsäule erstreckte und ein enormes Convolut varcöser Venen darstellte. Da der Tumor von ganz ungewöhnlicher Grösse und Lage war, fasste ich schon damals den Entschluss, den Fall zu beschreiben und erbat mir zu diesem Zweck die Erlaubniss des Hausarztes jenes Mannes. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, dem geehrten Herrn Kollegen Dr. T. in N. R. meinen aufrichtigsten Dank für die gütige Ueberlassung des Falles und seine mir noch ertheilten Auskünfte auszusprechen. Da ich bald darauf

[1]) Ausführlich im Arch. f. Gynäkologie publicirt.

die Gegend verliess, habe ich den Mann nicht mehr wiedergesehen; meine Beschreibung und die zwei Abbildungen beziehen sich auf den Zustand, in dem ich den Kranken im Februar dieses Jahres zu Gesicht bekam.

Der Patient D., am 18. 8. 1898 57 Jahre alt gewesen, ist von Beruf Arbeiter und wohnt in N. R. Ueber die Art und Weise, wie der Tumor entstanden, kann er nichts genaues angeben; er meint, dass er angeboren sei und zwar als Naevus, der seiner Erinnerung nach ursprünglich die Grösse eines Markstückes gehabt haben soll.

Die Frage, ob in seiner Familie, sowohl aufsteigender, als auch absteigender Linie ähnliche oder gleiche Tumoren sich gezeigt haben, wurde negativ beantwortet, ebenso sollen auch nirgends in der Familie Naevi aufgetreten sein.

Während seiner Kindheit und auch später hat der Patient sich stets einer guten Gesundheit erfreut und von dem Tumor lange Zeit keine Beschwerden gehabt. Derselbe, bezw. der Naevus blieb stationär bis in die Mitte der Vierziger; da erst will Patient zum ersten Mal ein Wachsthum desselben bemerkt haben, es soll dasselbe aber sehr langsam von Statten gegangen sein. Als der Mann zum ersten Mal Beschwerden verspürte, war der Tumor schon von ziemlicher Ausdehnung in der Fläche, aber noch von unbedeutender Höhe. Die Beschwerden waren hauptsächlich durch die Reibung der Kleidungsstücke auf der etwas empfindlicheren Haut über dem Tumor bedingt; eine Arbeitsbehinderung oder gar Unfähigkeit war aber dadurch nicht gegeben. Wie es kam, dass der Patient, trotzdem dass der Tumor sich langsam, aber stetig vergrösserte und erst geringe, dann erheblichere Unannehmlichkeiten verursachte, sich nicht in chirurgische Behandlung begab, war nicht zu eruiren; vielleicht hat er sich, wie das auf dem Lande leider so häufig geschieht, von Kurpfuschern und sogenannten „weissen Frauen" vertrösten lassen, die Sache habe nichts auf sich, oder die Gesehwulst werde sich schon wieder zurückbilden, kurz, er hat nie den Versuch gemacht, so lange es noch Zeit war, den Tumor beseitigen zu lassen. Als Dr. T. und ich den Patienten zu Gesichte bekam, war es leider schon viel zu spät, als dass man mit Erfolg dem Fortschreiten hätte Einhalt thun oder gar den Tumor hätte beseitigen können.

Der Mann macht den Eindruck, als ob er früher sehr kräftig gewesen sei; der Knochenbau ist gut, der Thorax geräumig, jetzt durch chronisches Emphysem in der typischen Fassform, die unteren Rippen der linken Seite sind durch den wachsenden Tumor usurirt, besonders davon betroffen sind die beiden letzten Rippen. Wegen der Schmerzhaftigkeit der Palpation konnte die volle Ausdehnung der Usuren nicht festgestellt werden, doch unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass dieselben recht ausgedehnt und erheblich sind. Die Muskulatur ist ziemlich welk, ebenso soll der Panniculus adiposus eine Abnahme erlitten haben, doch ist dieser Schwund wohl hauptsächlich bedingt durch die vorhergehende lange Bettruhe wegen einer Fraktur, die der Mann vor einiger Zeit erlitten hatte. Die Hautfarbe ist blass, Gesichtsausdruck normal, die Augen blicken etwas matt. Die sicht-

baren Schleimhäute etwas blasser als normal, keine Cyanose. Puls und Temperatur normal.

Ueber den Lungen hört man vereinzeltes Rasseln und Schnurren, über den unteren Lungenpartien zumeist; die Spitzen sind beiderseits ganz frei von Geräuschen. Percussion und Auscultation des Herzens und der grossen Gefässe ergeben keine Anomalien, die Functionen des Herzens sind nicht beeinträchtigt. Sclerosen fehlen, Varicen an anderen Körperstellen sind nicht vorhanden, der Mann hat nie an Hämorrhoiden oder Varicocoele gelitten.

Die Leberdämpfung ist in der Mamillarlinie etwas nach unten verlagert, in Folge des Emphysems und des Tiefstandes des Diaphragma, aber nicht verbreitert. Die Milzdämpfung ist durch Percussion nicht festzustellen, da der Tumor durch seine Lage eine solche unmöglich macht, doch ist eine Vergrösserung des Organs nicht sehr wahrscheinlich. Die Nieren und ihre Function zeigen ebenfalls keine pathologischen Veränderungen. Ueber den Tractus intestinalis werden keine Klagen laut, nur giebt der Patient an, beim Stuhlgang in der Geschwulst Schmerzen zu empfinden, die sich aber damit leicht erklären lassen, dass die Bauchpresse, die bei der Defäcation ja mitwirkt, z. T. durch die Contraction der Bauchmuskeln zu Stande kommt. Da nun in vorliegendem Falle die Bauchwand und die unteren Rippen durch den Tumor, wenigstens einseitig, ganz wesentlich verändert sind, tritt in Folge der Contraction der Bauchmuskeln eine bedeutende Stauung des venösen Blutes auf; der Tumor füllt sich prall mit Blut, und durch diese Ueberfüllung der Gefässe werden die Schmerzempfindungen ausgelöst, was auch dadurch bewiesen wird, dass der Mann die Spannung selbst beobachtet, über Schmerzen im After aber nie Klage geführt hat.

Rechterseits hat der Patient eine Hernia inguinalis, die durch ein gut sitzendes Bruchband zweckentsprechend zurückgehalten wird.

Anamnestisch ist noch von Wichtigkeit, dass der Mann weder hereditär, noch durch eigenes Verschulden syphilitisch ist; sowohl seine Angaben, als auch die objective Untersuchung lassen einen solchen Verdacht als unbegründet erscheinen.

Nunmehr wende ich mich zu der Beschreibung des Tumor selbst. Ich erlaube mir, auf die beiden Abbildungen zu verweisen, die ich seinerzeit als Bleistiftsskizzen nach dem Leben anfertigte und nun, in Aquarell reproducirt, meiner Arbeit beifüge. Sie sollen einerseits als Erläuterung der Beschreibung dienen, andererseits dazu, den Fall nicht ganz der Erinnerung entschwinden zu lassen.

Der Tumor beginnt links vom Nabel, etwas oberhalb desselben und umzieht die ganze linke Bauchseite bis hinten zur Wirbelsäule. Nach oben hin, wie auch nach unten zeigt sich keine ganz scharfe Grenze gegen die nicht deformirten Theile des Abdomen; einzelne Varicen schlängeln sich über die Grenze des eigentlichen Convolutes hinaus und signalisiren schon im voraus, nach welchen Richtungen hin sich die Gefässveränderungen zu-

nächst wenden werden und wohin der Tumor wohl zunächst fortschreiten wird. So umzieht das Convolut der varicösen Venen die linke Brustseite in Form eines breiten Gürtels, dessen Länge 59 cm beträgt; gegenüber dem Umfang der anderen Seite, welcher blos 37 cm misst, eine Differenz von 22 cm zu Gunsten der erkrankten Bauchwand. Die Höhe des Tumors beträgt an der höchsten Erhebung, die sich in der vorderen Axillarlinie findet, 12 cm. Die Breite des Varicengürtels wechselt zwischen 8 cm und 25 cm, die breiteste Stelle findet sich ebenfalls in der genannten Linie, so dass wohl hier auch der Ausgangspunkt des ganzen Tumors zu suchen sein dürfte.

Die Farbe ist über dem grössten Theil des Tumors livide, mit einem Stich ins Bläuliche, an einigen Stellen ausserordentlich verdünnt; es haben auch bereits kleine Blutungen aus geplatzten Varicen stattgefunden, wenn auch nur unbedeutende. Wohl mehr als 50 kleine und grössere stahlblaue, höckerige, flache, cavernöse Angiome finden sich zerstreut auf dem grossen Tumor; meist sitzen sie den prominentesten Stellen als Varicen auf. Keines von ihnen ist gestielt oder von anderer Farbe und Consistenz. Hinsichtlich der Grösse variiren sie zwischen Hanfkorn-, Linsen- und Bohnengrösse. Pulsation zeigt keines von ihnen, auf Druck entleeren sie sich ziemlich vollständig.

Die Druckempfindlichkeit des ganzen Tumors ist nicht sehr beträchtlich. Es entsteht Athemnoth auf tiefen, auf einen grösseren Theil des Tumors lokalisirten Druck, ferner zeigt sich Stauung beim Niesen, Husten, Schreien u. s. w. An vielen Stellen des Tumors, besondere an den höchsten Stellen, ist Pulsation zu fühlen, ferner hört man systolische Töne und verschiedentliches Schwirren. Auch bereits durch die Grösse der Geschwulst besteht eine erhebliche Behinderung des Patienten bei allen Bewegungen. Eine Probe-Excision war nicht auszuführen, sowohl wegen der Gefahr einer eventuellen tödtlichen Blutung, als auch wegen der Decrepitität des Mannes.

Nachtrag zu Dr. C. Davidsohn: Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung.

Während des Druckes der Arbeit starb eine zweite Maus, die in noch stärkerer Weise die amyloiden Veränderungen zeigte. Sie hatte in 7 Wochen 13 Injectionen erhalten, von 0,1 bis 1,0 ccm steigende; Section und Untersuchung der Organe wurden sofort nach dem Tode ausgeführt.

Bei makroskopischer Betrachtung war die Milz gross, (1,2 cm lang), glasig, hart; sonst nichts Auffälliges.

Mikroskopisch: in der Milz färbten sich die kernlosen, scholligen, breiten, ringförmigen Zonen in den Follikeln mit Jod roth, das übrige Gewebe gelb; nach Schwefelsäurezusatz traten genau, wie bei menschlichen Organen, alle Farbenübergänge vom Violett und Grün bis zum ausgesprochenen Veilchenblau auf, das Blau war so gesättigt, wie es eben

nur in ausgesuchten Fällen von Menschen-Amyloid geschehen wird. Die gleiche Jodreaction gaben die Lebercapillaren, Darmzotten, Glomerulusschlingen und Arteriolae rectae der Nieren; die schöne veilchenblaue Farbe durch Schwefelsäure war aber nur noch an der Leber zu erzielen. Die Darmzotten wurden nur braunviolett bis bläulich, an den Nieren liess sich nur eine braune Farbe hervorrufen.

Das Erfreulichste ist hierbei, dass sich auch an den in Alkohol gehärteten, in Paraffin eingebetteten Stücken die blaue Farbe darstellen lässt, und zwar ausschliesslich an der Milz, wenn die auf Objectträger geklebten Schnitte 24 Stunden lang gewässert haben. Die Farbe wird dann blassgraublau, aber sehr deutlich und schöner blau, als bei Menschen-Milzamyloid, das zum Vergleich in gleicher Weise behandelt wurde.

In dieser Beziehung gab also dieser zweite Thierfall das denkbar beste Resultat. Es ist möglich, zu jeder Zeit an dem gehärteten Material die Jodschwefelsäure-Reaction zu demonstriren. In anderer Beziehung verhielten sich diese beiden Thierfälle ganz gleich, besonders möchte ich noch hervorheben, dass die Birch-Hirschfeldsche Färbung am gehärteten Objekt auch im zweiten Falle versagte.

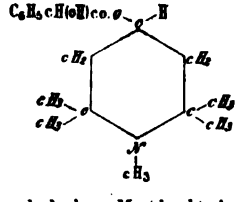
Berichtigung.

In meiner Arbeit „Ueber die Wirkung des Eucain und einiger dem Eucain homologer Körper in Beziehung zu der chemischen Constitution", die in diesem Archiv, 154. Bd., Hft. 3, 1898, erschienen ist, stehen einige Fehler, welche ich hiermit richtig stellen möchte.

Es soll heissen: Seite 553:

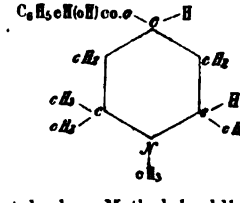
1. statt Aethyl-u-Methyl etc.: Acethyl-n-Methyl etc.
2. die Figuren 14 und 15 sollen so aussehen:

Fig. 14.



Amygdalyl-n-Methyltriaceton-Alkamin.

Fig. 15.



Oxytoluyl-n-Methylvinyldiaceton-Alkamin (Euphthalmin).

Dr. G. Vinci.

1.

2.

C. H. Nummelin del.

University of California
LIBRARY

1.

2.

A. Lefeune del.

University of California LIBRARY Medical Department

University of California
LIBRARY
Medical Department

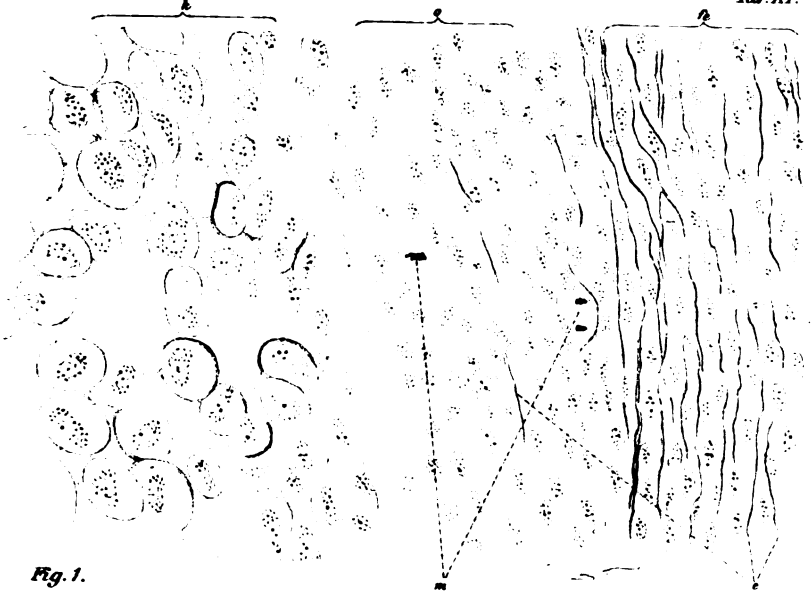
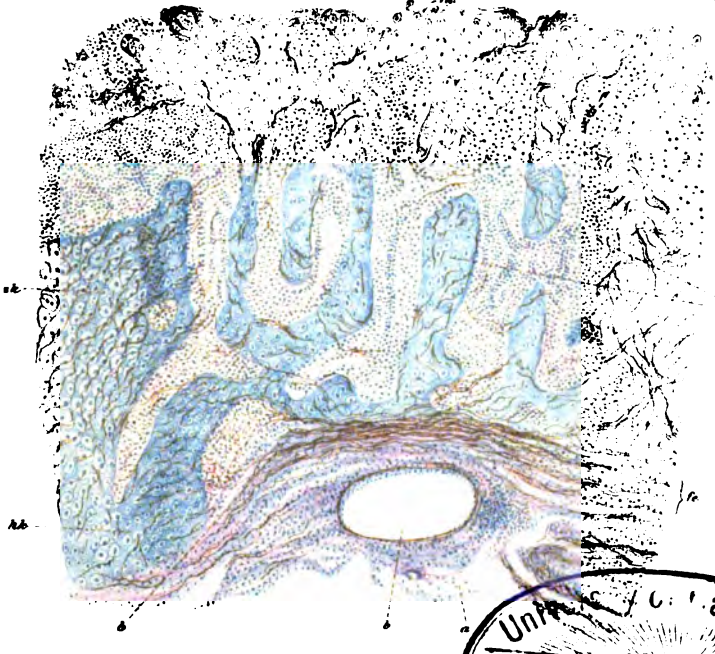


Fig. 1.

Fig. 2.



University of California LIBRARY Medical

Fig 1.

W.A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S. 42.

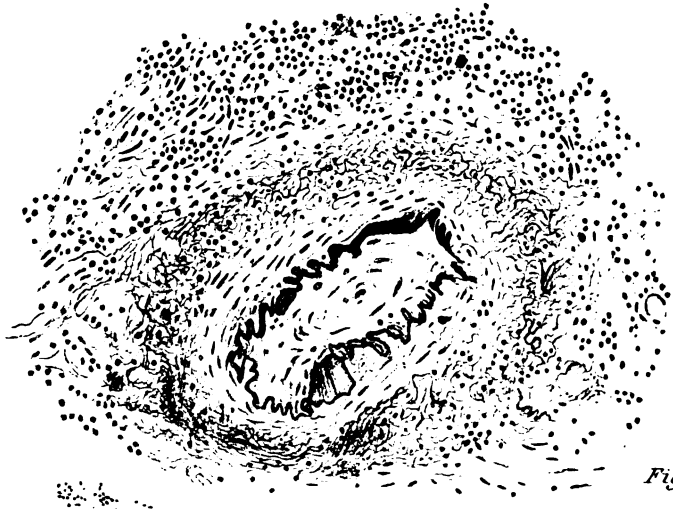


Fig. 2.

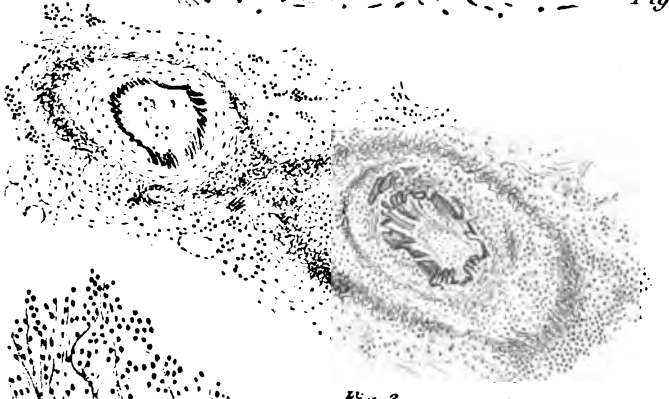


Fig. 3.

Fig. 5.

University of California
LIBRARY

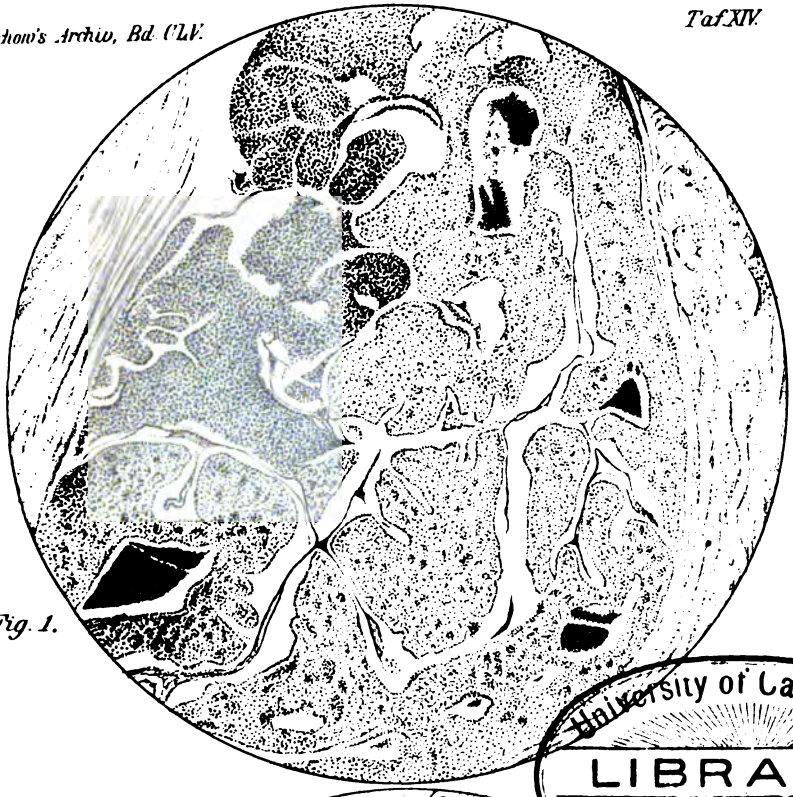


Fig. 1.

University of California
LIBRARY
Medical Department

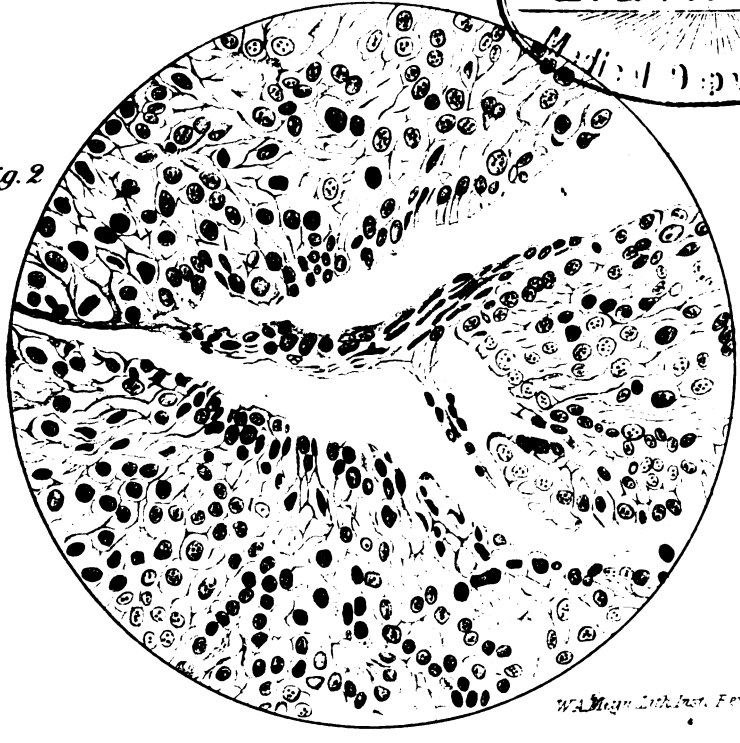


Fig. 2

W. A. Mayer Lith. Inst. Berlin S.W.

Fig 1

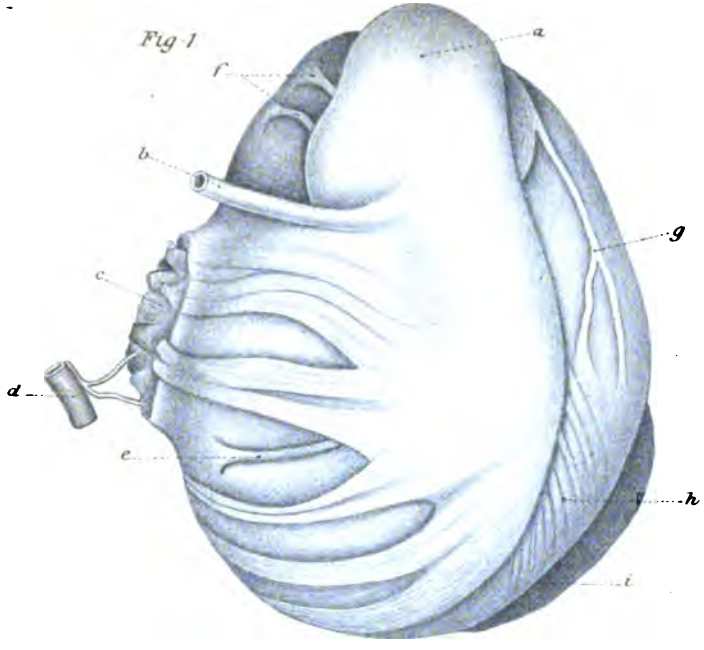
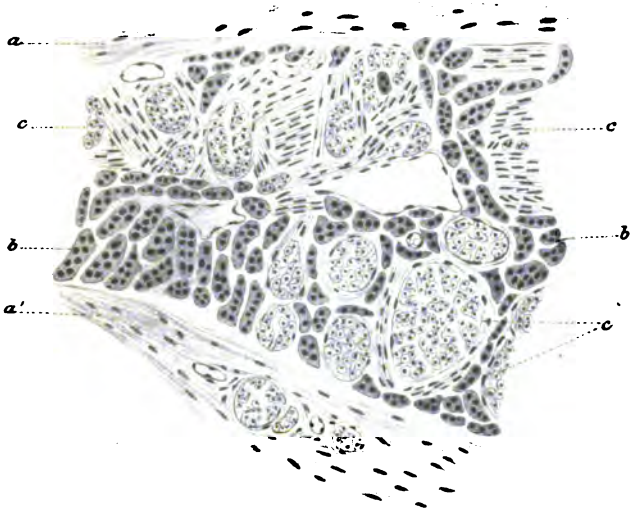


Fig 2.



W. A. Megn. Lith. Inst., Berlin S. 42

University of California
LIBRARY
Medical Department

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 155. (Fünfzehnte Folge Bd. V.) Hft. 3.

XVI.

Ueber die embryonalen Mischgeschwülste der Niere.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Marburg.)

N. R. Muus aus Kopenhagen.

(Hierzu Taf. X.)

Im pathologisch-anatomischen Institut zu Marburg habe ich Gelegenheit gehabt, sechs Nierentumoren zu untersuchen, von denen fünf von Kindern stammten, einer von einer Erwachsenen. Da sie, wie es mir scheint, eine Reihe recht charakteristischer Beispiele der congenitalen Mischgeschwülste der Niere bilden, werde ich mir erlauben, sie hier näher zu besprechen.

Fall I (Fig. 1 u. 2).

Tumor der linken Niere von einem zweijährigen Knaben, durch Herrn Dr. Hadlich im Landkrankenhaus zu Cassel exstirpirt. Der Tumor ist in Müller'scher Flüssigkeit mit Formol (10—1) fixirt und in Alkohol conservirt (26. Sept. 1897).

Die exstirpirte Niere ist etwa faustgross und durch einen soliden Tumor sehr stark ausgedehnt. Der Tumor prominirt besonders nach hinten und aussen und trägt auf seiner medialen Seite die abgeplattete Niere, welche an der vorderen Fläche sich reliefartig hervorhebt, mit wohlerhaltener oberer und unterer Spitze, während sie an der Hinterfläche am Hilus nur in Form einer dünnen Schicht von Nierengewebe, das die beiden Spitzen verbindet, erkennbar ist.

Der Hilus ist durch den sich vorwölbenden Tumor etwa bis zu Zweimarkstückgrösse dilatirt, und hier findet sich das Nierenbecken in Gestalt eines etwa 1 cm breiten abgeplatteten Rohres mit normaler Wand, welche von der Tumorkapsel durch eine dünne Schicht von fibrillärem Bindegewebe getrennt ist. Von der Mitte des Nierenbeckens geht der normale Ureter ab. Das Nierengewebe ist auf dem Durchschnitte in den beiden Spitzen etwa 1 cm breit, mit normaler Zeichnung. Es finden sich hier 4 wohlerhaltene Pyramiden. Von beiden Enden breitet es sich als dünne Schicht über die Geschwulstkapsel aus, mit ihr so innig zusammenhängend, dass eine scharfe Grenze schwer zu sehen ist. Der Tumor selbst ist rundlich, etwa 9 cm im Durchmesser; er war ziemlich weich im frischen Zustand, weisslich, mit einzelnen gelben nekrotischen Partien im Centrum und kleineren Hämorrhagien. Die Kapsel ist etwa 1 cm dick; sie sendet stärkere Bindegewebssepta in den Tumor hinein, ihn in grössere Knoten theilend, welche wieder von feineren Bindegewebszügen durchzogen sind. Nach unten ist die Kapsel an einer Stelle von einem walnussgrossen Tumortheile durchbrochen. Das Nierenbecken setzt sich in eine Anzahl Nierenkelche fort, von denen die oberen und unteren etwas dilatirt sind und die vier leicht abgeplatteten Papillen umschliessen, während die übrigen, plattgedrückt, sich in verschiedenen Richtungen auf die Tumoroberfläche begeben, wo sie an der Grenze des abgeplatteten Nierengewebes enden.

Mikroskopisch zeigt der Tumor in allen Theilen einen sarcomähnlichen Bau mit eingelagerten Epithelschläuchen. Grössere und kleinere Massen von ziemlich kleinen dichtgedrängten Zellen mit runden oder ovalen Kernen und spärlichem Protoplasma werden getrennt durch Züge von Spindelzellen oder fibrillärem Bindegewebe. Die verschiedenen Gewebsformen setzen sich gegen einander nie scharf ab. Alle Zwischenformen sind da. Die runden Zellen sind immer in ein feines Gerüst von Spindelzellen eingelagert, vereinzelte sind auch in den dichteren Zügen von Spindelzellen zu finden. In diesem Sarkomgewebe liegen zahlreiche Epithelschläuche, welche grösstentheils wie Nierenelemente gebaut sind. Es giebt sowohl Röhren wie glomerulusähnliche Bildungen. Die Röhren sind entweder aus niedrigen cubischen Zellen, mit runden Kernen und ziemlich viel hellem Protoplasma ohne deutliche Grenze zusammengesetzt, oder sie bestehen aus höheren, schmäleren Cylinderzellen. Sie sind gebogen oder gerade, ab und zu an dem einen Ende erweitert mit mehrschichtigem Epithel. Oft geben sie Zweige ab, entweder einzeln oder so, dass T- oder V-förmige Röhren gebildet werden. Epithelien, welche denen der Tubuli contorti gleichen, wurden nicht beobachtet. In vielen von den Schläuchen sieht man hyaline Cylinder. Die Glomeruli können ausgebildet sein, von gewöhnlicher Grösse oder ziemlich klein. Auch sieht man Bildungen, die genau wie die erste Glomerulusanlage gebaut sind, sichelförmig gekrümmte Röhren, deren convexe Wand aus niedrigen, cubischen Zellen und deren concave aus höheren Epithelzellen besteht, welche in die umgebenden Zellen übergehen. Diese Epithelbildungen finden sich sowohl zwischen

den runden Zellen, wie in den Zügen von Spindelzellen und Bindegewebe. Im ersten Falle sind sie theilweise von der Umgebung deutlich abgegrenzt, so dass die umgebenden Sarkomzellen sich oft epithelähnlich gegen sie absetzen. Aber doch stehen nahezu alle diese epithelialen Bildungen an einer oder mehreren Stellen in directem Zusammenhang mit dem umgebenden Gewebe oder sie gehen durch kurze dicke Zellstränge in dieses über. Auch sieht man Lumina, von mehrschichtigem Epithel umgeben, dessen Zellen in dem ganzen Umkreise von den angrenzenden nicht zu unterscheiden sind. Endlich sind die ovalen Zellen des Zwischengewebes oft zu Strängen und kreisförmigen Figuren angeordnet, welche Theilen von Epithelröhrchen ganz ähnlich sind. Da ferner alle diese Zellen auf die Färbungen in derselben Weise reagiren, ist es wohl zweifellos, dass sie von derselben Natur sind.

Gegen die Spindelzellen und das fibrilläre Bindegewebe setzen die Epithelschläuche sich distinct ab, und hier ist ab und zu eine Membrana propria zu erkennen. Wenn viele hier dicht zusammenliegen, sieht der Tumor einem Adenom sehr ähnlich.

Die ovalen Zellen zeigen sehr zahlreiche Mitosen, auch die Epithelschläuche enthalten solche; in den Spindelzellen dagegen sind keine sichtbar.

Vom Nierengewebe ist der Tumor durch eine mm-dicke Bindegewebskapsel abgesetzt. Von geringer interstitieller Bindegewebswucherung abgesehen, ist das Nierengewebe ziemlich normal. Es verdünnt sich, wie erwähnt, auf der Tumoroberfläche und besteht zuletzt nur noch aus einzelnen comprimirten Glomeruli und gestreckt verlaufenden Kanälchen, welche überall in der Tumorkapsel zu finden sind. Sie liegen der Oberfläche parallel, durch dichtes Bindegewebe von einander getrennt und comprimirt. Sie zeigen eine oft sehr lebhafte Proliferation, so dass sie Zellmassen bilden, welche denen der eigentlichen Geschwulstmasse vollständig ähnlich sind. Die grösseren finden sich nur in dem oberflächlichen Theile der Kapsel, aber die proliferirten Zellstränge sind durch die ganze Kapsel hindurch zu finden bis an die Tumoroberfläche, wo sie von kleineren Zellsprossen, welche von der Geschwulst in die Kapsel eindringen, gar nicht zu unterscheiden sind.

Was endlich die abgeplatteten Nierenkelche angeht, so liegen sie parallel zu der Tumoroberfläche in comprimirtem Nierengewebe und nehmen die Sammelröhren von beiden Seiten auf, sowohl vom peripheren Theil der Niere, wie von der Tumorkapsel; diese letzteren münden jedoch nicht direct in die Kelche ein, sondern in kürzere breite Aeste derselben. Diese Anordnung scheint eine Zwischenstufe zwischen der embryonalen dichotomischen Verzweigung und der Papillenbildung zu repräsentiren.

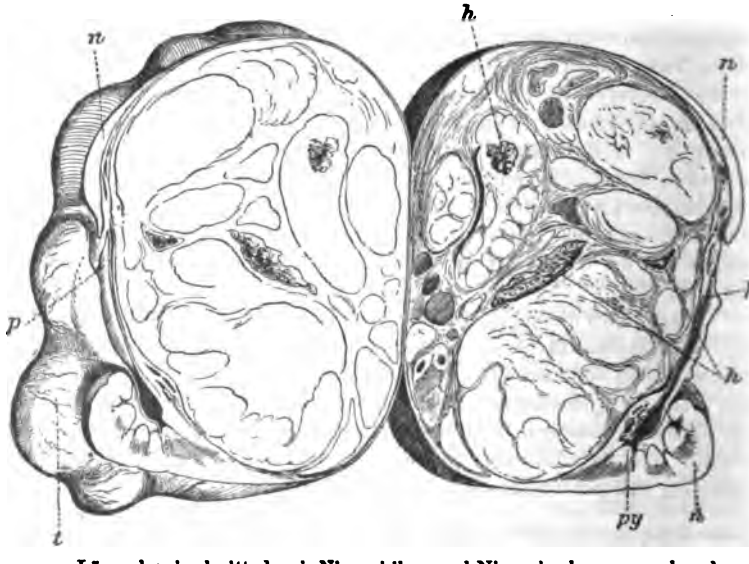
Fall II (Fig. 3, 4 und Textfigur).

Linkseitiger Nierentumor von einem 18 Monate alten Knaben, durch Herrn Dr. Nieper im Krankenhause zu Goslar exstirpirt. Der Knabe starb ein paar Monate nachher an einem localen Recidive. Die

Geschwulst wurde im Ganzen in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt und nach der Härtung im grössten Durchmesser durchschnitten. (27. Dec. 1890.)

Präparat der Sammlung des pathol.-anat. Instituts No. 2159.

An Stelle der linken Niere findet man einen rundlich birnförmigen Tumor, etwa 15 cm lang, 10 cm dick und 13 cm breit. Die Oberfläche ist glatt und zeigt unten vorne eine walnussgrosse Prominenz, welche die untere Spitze der Niere ist. Der Tumor ist nach oben und hinten gewachsen und hat die Niere wie eine Kappe über einen grossen Theil seiner Oberfläche ausgedehnt, so dass nur der Theil des Tumors, welcher den Hilus einnimmt, in etwa 10 cm Ausdehnung freiliegt (Textfigur b). Die Tumormassen sind hier stark hervorgewuchert und mit einer dünnen Kapsel bedeckt. Sie sind durch eine tiefe Furche von der Spitze und vorderen Fläche der Niere getrennt; hier finden sich die normalen Nierengefässe. Nach hinten geht die Furche, am Hilus flacher werdend, in eine lineare Grenze zwischen der glatten Tumoroberfläche und den Wucherungen im Hilus über. In letzterem sieht man über die Tumormassen ausgedehnt das Nierenbecken (Textfigur p), als ein etwa 1 cm breites abgeplattetes Rohr. Dieses liegt im vorderen Theile der Hilusfläche, so dass die Spitze des Tumors hinter ihm hervorragt, und ist in der ganzen Ausdehnung vom Tumor durch lockeres Bindegewebe getrennt. Nach oben setzt es sich in zwei, nach unten in drei Zweige fort; vier von diesen Zweigen gehen unter die dünne Schicht von abgeplattetem Nierengewebe, um an dessen Grenze



p Längsdurchschnitt durch Nierenhilus und Nierenbecken, n makroskop. erkennbares Nierengewebe, py Pyramide von einem Kelch umschlossen, t im Hilus hervorwuchernde Tumormassen, h Hornmassen.

zu enden, während der fünfte in der Nierenspitze drei wohlerhaltene Papillen umschliesst (Textfigur bei py). Das Nierengewebe ist in der Spitze etwa $\frac{3}{4}$ cm breit, etwas abgeplattet und von normalem Bau. Es geht direct in die ausgedehnte dünne Schicht auf der Tumor-Oberfläche über (Textfigur n). Von der etwa 1 mm dicken Kapsel der Geschwulst gehen feinere und stärkere Bindegewebszüge in den Tumor hinein.

Die Consistenz war im frischen Zustande elastisch, fast fluctuirend.

In den stärkeren Bindegewebszügen sieht man Partieen von faserigem Bau und röthlicher Farbe. Ausserdem finden sich zahlreiche, kleine, rundliche, gelbliche Körner, welche sich an einzelnen Stellen zu bohnengrossen, unregelmässig gestalteten, brüchigen Massen (Textfigur h) angehäuft haben, die sich scharf von dem umgebenden Bindegewebe abgrenzen.

Mikroskopisch ist der Tumor in ähnlicher Weise zusammengesetzt wie der vorige. Er besteht aus dichtgedrängten Rund- und Spindelzellen mit eingelagerten Epithelschläuchen, welche in die rundlichen Sarkomzellen direct übergehen. Man sieht auch hier verschiedene Formen von Epithelröhrchen und glomerusähnlichen Bildungen und dieselben bunten Bilder verschiedenartiger Combinationen von epithelialen Bildungen, Sarkom- und Bindegewebe.

Auch die Tumorkapsel zeigt ähnliche Verhältnisse wie dort. Das Nierengewebe geht allmählich in die Kapsel über, so dass Harnkanälchen in der ganzen Kapsel zu finden sind.

In den tieferen Schichten gehen sie als leicht proliferirte Zellstränge in die Tumorzellen direct über; in den oberflächlichen Schichten bilden sie durch stärkere Proliferation kleine, bis erbsengrosse Tumoren, die wie der Haupttumor gebaut sind.

Die Mitte des Tumors zeigt einen abweichenden Bau. Man sieht hier ein feines Reticulum von verzweigten Bindegewebsfibrillen mit langen, platten Kernen. Darin sind eingelagert grosse, rundliche Zellen mit körnigem Pratoplasma, und theilweise spindelförmige, theilweise cylindrische Muskelfasern. Die cylindrischen haben etwa 6 μ in Durchmesser; die Kerne liegen an der Oberfläche. In einigen lässt sich bei stärkerer Vergrösserung eine Quer- und Längsstreifung deutlich erkennen; die anderen scheinen nur längsgestreift oder ganz glatt. Oft zeigen die Zellen zwischen den Bindegewebsbälkchen ein reichliches dunkel gefärbtes Protoplama; sie sind spindelförmig und lassen sich dann von den spindelförmigen Muskelfasern nicht unterscheiden.

An anderen Stellen finden sich dicke Netze von hyalin degenerirten Balken, zwischen welchen Haufen dunkler cubischer protoplasmatischer Zellen wie in Alveolen liegen. Auch zwischen den feinen Bindegewebszügen sieht man Reihen von polygonalen grossen Zellen — ein Bau, welcher den Endotheliomen sehr ähnlich ist.

Die makroskopisch faserig aussehenden Stellen zeigen ausgedehnte Necrosen und interstitielle Hämorrhagieen.

Die geschichteten Körper sind ganz aus abgeplatteten Zellen wie verhornte Epidermiszellen zusammengesetzt. Die Zellen sind in den peripherischen

Schichten ziemlich gross und polygonal, nach innen werden sie platter. Das Protoplama der ersteren ist hell und enthält zahlreiche feine, in Reihen geordnete Körner und ab und zu deutliche Fasern. Die Zellgrenzen sind sehr scharf und tragen feine intercelluläre Stacheln. An der Grenze der inneren geschichteten Massen findet sich stellenweise ein deutliches Stratum granulosum mit grossen nach Weigert färbbaren Keratohyalin-Körnern. Die oberflächlichen platten Zellen enthalten einen Kern, die inneren sind kernlos und zwiebelförmig angeordnet. Die grösseren Massen sind von einer Menge solcher schaligen Körper zusammengesetzt, zwischen denen auch feine Bindegewebsbalken verlaufen. Die epidermisähnlichen Zellen setzen sich gegen die Umgebung ab und zu scharf ab, gehen aber an vielen Stellen in die umgebenden grossen polygonalen Sarcomzellen über, und zwar so, dass man viele Zellen sieht, welche zur Hälfte wie Sarkom-, zur Hälfte wie Epidermiszellen mit Stacheln gebaut sind. An mehreren Stellen liegen solche kleine Epidermiskugeln in erweiterten Theilen von epithelialen Kanälchen, in deren Zellen sie direct übergehen (Fig. 3, 4).

Wenn die kugligen Bildungen ganz klein sind, bestehen sie nur aus zwiebelschalenförmig gelagerten protoplasmatischen Zellen, welche einzelne Keratohyalinkörner Weigert enthalten können. Auch sieht man so geordnete Zellen, welche weniger protoplasmatisch sind und keine Stacheln zeigen, eine kleine hyaline Masse umgeben. Zwischen solchen Bildungen und dem erwähnten hyalindegenerirten Netze sind alle Zwischenformen da; ebenso gleichen sie oft vollständig den epithelialen Röhrchen mit hyalinen Gylindern.

Die abgeplatteten Schollen in den grösseren Kugeln sind glänzend; sie färben sich mit Hämatoxylin und auch mit Eosin. Mit Säurefuchsinpicrinsäure (v. Gieson) werden sie gelb, mit Orcein (Unna) braun und mit Weigert-Färbung stark blau.

Fall III (Fig. 5, 6, 7 u. 8).

Tumor der linken Niere von einer 34jährigen Frau, die 4 mal geboren hatte. Die letzte ohne erhebliche Störungen verlaufene Geburt hatte 14 Tage vor dem Tode stattgefunden.

Die Geschwulst wurde durch Herrn Dr. Willers in Oldenburg an das pathologische Institut zu Marburg übersandt (29. Dec. 1894). Die untere Hälfte des Tumors ist aufgehoben. (Nr. 2968.)

Prof. Marchand hat diesen Fall in dem ärztlichen Verein zu Marburg am 9. Jan. 1895 demonstrirt. Die Beschreibung ist in der Berl. klinisch. Wochenschrift Nr. 42, 1895 so referirt:

Der Tumor, welcher die linke Hälfte des Zwerchfells weit hinaufgedrängt hatte, war 40 cm lang, 26 cm breit, 11 cm dick, im Ganzen von unregelmässig länglich-runder, stark gelappter Form. Am untern Ende war ein Theil der Niere mit dem stark auseinandergezogenen Hilus sichtbar; oberhalb desselben noch ein Rest der Niere. Die Geschwulstmasse ist von der Convexität ausgegangen und nach oben gewachsen. Der grösste Theil derselben war in hohem Grade degenerirt, sehr mürbe und in Zerfall be-

griffen; die noch besser erhaltenen Theile in der Nähe der Niere sind sehr weich, weisslich, fast zerfliessend.

Nach der Untersuchung der erhaltenen Hälfte des Tumors kann ich der Beschreibung noch hinzufügen: Die Niere besteht aus einem grösseren unteren und aus einem ganz kleinen oberen Theile, welche an den beiden Seiten des Hilus durch dünne Schichten von Nierengewebe vereinigt sind. Das Nierenbecken ist stark dilatirt, seine Wände sind verdickt; auf einer kleinen Strecke ist es mit der Tumorkapsel verwachsen. Es theilt sich in mehrere Kelche, welche die 6—7 erhaltenen Nierenpapillen umschliessen, während drei abgeplattete Kelche zwischen Niere und Tumor verlaufen. Das Nierengewebe hat natürliche Zeichnung.

Der untere Theil bildet mehr wie die Hälfte einer erwachsenen normalgebauten Niere. Der ganze obere Theil ist abgeplattet und vom Tumor ausgedehnt, indem er in die Tumorkapsel übergeht. Diese Kapsel ist bis drei mm stark und sehr derb, liegt aber nicht an der Tumoroberfläche. Der Tumor hat sie ganz durchwuchert und sie mit grossen Geschwulstmassen bedeckt. Die Nierengefässe sind normal.

Mikroskopisch begegnen wir hier wieder Sarcomgewebe und Epithelschläuchen in ganz denselben Formen, wie in Fall I.

Die jüngern Knoten sind aus einem feinen Stroma und dazwischen liegenden langen Zellsträngen gebaut. Die Zellen sind von der Grösse der rundlichen im Haupttumor, gewöhnlich polygonal, oder sie können cylindrisch sein, wenn sie ein in der Mitte des Zellstranges liegendes schmales Lumen begrenzen. Aehnliche Schläuche wie im Haupttumor sind hier nicht zu finden.

Ausserdem enthält dieser Tumor zahlreiche quergestreifte Muskelfasern. Sie sind dünn, etwa 6—7 μ im Durchmesser, cylindrisch, mit langen Kernen, welche an der Oberfläche der Faser liegen, von einer sehr kleinen Menge Protoplasma umgeben. Sie zeigen deutliche Längs- und Querstreifung, etwa 7 dunkle Querstreifen auf 15 μ. Ein Sarcolemma ist nicht zu sehen. Sie liegen vereinzelt und finden sich sowohl in Bindegewebe- und Spindelzellzügen, wie zwischen den runden Zellen, wo sie ein dichtes Netz bilden. Hier finden sich ausserdem zahlreiche glatte Muskelfasern und man sieht, wie Fig. 5 und 6 zeigen, einen ganz allmählichen Uebergang von den polygonalen und cylinderförmigen Zellen zu den glatten und quergestreiften Muskelfasern. Auch kleinere Inseln von wohl ausgebildetem Fettgewebe sind an diesen Stellen vorhanden.

Die Grenze zwischen Tumor und Niere ist von der der vorigen Tumoren etwas verschieden, indem sowohl die Kapsel als die tieferen Theile der Niere mit Zellen stark infiltrirt sind. Diese bestehen theils aus comprimirten und proliferirten Harnkanälchen, theils aus hineingewucherten Tumormassen und aus Rundzellen. Sowohl die grösseren, im Nierengewebe liegenden, wie die kleineren Gefässe sind von Tumormassen erfüllt, und auch in den Bindegewebsspalten finden sich zahlreiche Züge von Tumorzellen, welche sehr oft von proliferirten Epithelzellen schwer zu unter-

scheiden sind. Die Endothelien der Gefässe sind nicht gewuchert. Das Nierengewebe zeigt parenchymatöse Degeneration und hyaline Cylinder. Sonst ist es normal.

Fall IV.

Tumor der rechten Niere eines 8jährigen Knaben. Section durch Prof. Marchand, Giessen, 13. April 1882. Auszug aus dem Sectionsprotokolle:

Die Geschwulst besitzt eine grösste Breite von 17—18 cm, eine grösste Höhe von 16 cm, grösste Dicke von 14 cm. Sie ist von prall fluctuirender Consistenz und besteht aus einem weichen, stellenweise fast brüchigen, sehr gefässreichen Gewebe, nach aussen zu mit einer an einigen Stellen stark markirten Kapsel bedeckt, welche in einen Rest erhaltener Nierensubstanz übergeht. An dem oberen Umfang findet sich neben der wohl erhaltenen Nebenniere ein etwas umfangreicher Abschnitt von Nierensubstanz mit erkennbaren Kelchen, welche mit Geschwulstmasse gefüllt sind.

Das erhaltene Nierengewebe geht am Rande in die Geschwulstmasse über, enthält auch einige kleinere weiche Knoten. Die Arenalis ist normal. Die Vene mit einem Geschwulstthrombus gefüllt, welcher sich in die Vena cava bis zum rechten Vorhof fortsetzt. Beim Durchschneiden der Geschwulst zeigt es sich, dass die derbe Kapsel zum grössten Theile aus Resten der Niere besteht, welche schalenartig die Geschwulstmasse umgeben. Ausserdem fanden sich zahlreiche Metastasen in der Leber.

Mikroskopisch. Nach einigen vorhandenen mikroskopischen Präparaten ist der Tumor wie ein Rund- und Spindelzellensarcom gebaut, mit zahlreichen quergestreiften Muskelfasern. Epithelschläuche sind sehr spärlich zu finden; nur zwischen den runden Zellen liegen einzelne Röhren mit sehr engem Lumen und cubischen Zellen, welche den sie umgebenden ganz ähnlich sind. Die Muskelfasern sind von der Dicke und dem Bau wie die des vorigen Tumors und ebenso gelagert, nur dass sie auch zu kleineren Zügen vereinigt vorkommen.

Der Tumor ist von der Niere durch eine Bindegewebskapsel getrennt, in welcher Harnkanälchen mit der Oberfläche parallel liegen. An einzelnen Stellen hat der Tumor die Kapsel durchbrochen und ist in die tieferen Theile der Niere eingewuchert. Auch die Harnkanälchen sind hier in lebhafter Wucherung und bilden wie im vorigen Falle Zellhaufen, welche sich von den Tumortheilen schwierig unterscheiden lassen.

Fall V.

Tumor der linken Niere eines 8jährigen Mädchens, von Herrn Geh. Rath Küster durch Nephrotomia lumb. entfernt in der chirurgischen Klinik zu Marburg, d. 2. Oct. 1893. Das Kind ist einige Stunden nach der Operation gestorben. Section am 3. Oct. Präparat der Sammlung des path.-anat. Inst. Nr. 2725. Die exstirpirten Theile sind zwei ovale Tumoren. Der eine, etwa 13 cm hoch, 7 cm breit und 8 cm dick, ist die durch Geschwulstmasse ausgedehnte Niere, der andere, eine davon aus-

gehende umfangreiche, pilzähnliche Wucherung, welche mit einer sehr schmalen entzweigerissenen Wurzel von der Convexität der Niere ausgegangen ist.

Die Geschwulstmasse nimmt hauptsächlich die Convexität der Niere in ihrer unteren Hälfte ein und setzt sich von dem erhaltenen medialen Theile durch eine schräg verlaufende scharfe Grenze ab. Die obere Spitze der Niere ist von ziemlich natürlicher Form, während der ganze untere Theil sich bis zu der besprochenen Grenze kappenförmig über den Tumor ausbreitet. Dieser nimmt die untere Nierenspitze ein und erreicht nach innen den Hilus, ohne dessen Oeffnung zu dilatiren. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Nierenbecken etwas abgeplattet, mit der lateralen Wand an die Tumorkapsel grenzend, ist aber durch lockeres Bindegewebe davon getrennt. Nach oben sendet es einen erweiterten Kelch, welcher, von erhaltenem Nierengewebe umgeben, die Papille umschliesst; nach unten und hinten treten 4 flachgedrückte Kelche zwischen Tumor und Nierengewebe ein. Die Nierensubstanz ist etwa 1 cm breit, hat normale Zeichnung mit 4 Pyramiden. Der Tumor setzt sich gegen die Niere durch eine 1—2 mm breite Kapsel ab, in deren Oberfläche das Nierengewebe ausserhalb der Hiluspartie übergeht. Er ist knotig und zeigt in der Mitte breite Bindegewebssepta mit nekrotischen Partieen. Die Kapsel ist an der vorderen äusseren Seite durchbrochen. Das Tumorgewebe ist brüchig.

Der schalenförmige zweite Tumor ist ungefähr von derselben Grösse. Die Kapsel ist nach aussen dick, nach innen dünn und auf einer markstückgrossen Stelle durchbrochen, welche mit der Vorderfläche des anderen Tumors zusammengehangen hatte. Der Durchschnitt ist stark lappig, von zahlreichen Bindegewebssepta durchzogen; das Parenchym ist sehr brüchig und zeigt viele kleine Hämorrhagieen und Erweichungen.

Die Kapsel ist in 10 cm Höhe und 4 cm Breite mit dem Colon descendens fest verwachsen, dessen Wand über den knotigen Tumor ausgespannt war und bei der Operation mit dem Tumor entfernt werden musste.

Mikroskopisch besteht der Tumor aus einem bindegewebigen Stroma, welches sich in feine Züge verzweigt und schliesslich nur noch aus einzelnen Fasern mit spindelförmigen Zellen oder einer Capillare besteht. Diese theilen den Tumor in eine Menge kleinerer und grösserer alveolärer Räume ein, welche mit Geschwulstmasse gefüllt sind. Man sieht hier viele runde oder röhrenförmige Lumina, deren Wand von einer Schicht cubischer Zellen mit etwa 6 μ grossem Kern und dunklem Protaplasma gebildet ist. Sie sind in den grösseren Alveolen von einer Menge diffus gelagerter Zellen umgeben, welche, wie in den vorigen Fällen, ziemlich klein, oval oder polygonal sind, mit wenig Protaplasma und feinen Ausläufern. Sie liegen in einem feinen Reticulum von Spindelzellen, und auch hier ist es nicht möglich, sie von den epithelialen Zellen zu unterscheiden. Sie sind von derselben Grösse und Färbung; sie gehen in einander über, und in den diffusen Zellanhäufungen sind dieselben Zellen oft in epithelähnlichen Strängen und Reihen angeordnet. Im Ganzen ist in diesem Tumor der

epitheliale Bau dominirend; doch ist auch ein direkter Uebergang zwischen den Zellhaufen und dem fibrillären Bindegewebe an den breiten Stromazügen zu erkennen. Epitheliale Bildungen, welche dem embryonalen Nierengewebe gleichen, sind übrigens nicht vertreten. Die Tumorkapsel, gegen welche das Tumorparenchym sich ziemlich scharf absetzt, enthält einige Harnkanälchen. Diese finden sich bis an die Tumoroberfläche und gleichen kleinen von Tumorzellen gebildeten Sprossen so, dass ein Zusammenhang kaum zu bezweifeln ist. Der andere Theil des Tumor ist in allem auf dieselbe Weise gebaut.

Das Nierengewebe zeigt eine leichte parenchymatöse Degeneration und interstitielle Wucherung; sonst ist es normal.

Fall VI.

Rechtsseitiger Nierentumor eines 9 Monate alten Knaben, durch Herrn Geh. Rath Küster durch Nephrotomia lumbalis am 12. Oct. 1895 entfernt. Der Knabe lebt noch und ist gesund am 20. Juli 1898 (nach liebenswürdiger Mittheilung des Herrn Geh. Rath Küster).

Präparat der Sammlung des pathol. anat. Instituts No. 3090.

Der Tumor ist rundlich dreieckig, etwa 13 cm hoch, 10 cm breit und 10 cm dick. An dem einen Ende bildet die Niere eine wallnussgrosse Hervorragung. Sie grenzt mit der einen Seite an den Hilus, während die ganze übrige Peripherie sich kappenförmig über den Tumor ausbreitet und allmählich in die Tumorkapsel übergeht. Der Hilus liegt zwischen der Niere und dem Tumor und ist kaum ausgedehnt. Das Nierenbecken dagegen ist erweitert. Die eine Wand wird von dem Tumor gebildet, welcher mit einem nussgrossen harten Vorsprung in den Hilus prominirt. Die erweiterten Kelche umschliessen drei abgeplattete Papillen, während fünf flachgedrückte Kelche zwischen Tumor und Nierengewebe bis an die Nierengrenze gehen. Ihre eine Wand ist vom Tumorgewebe gebildet. Das Nierengewebe ist etwa 5 mm breit und zeigt natürliche Zeichnung. Der Tumor ist mit einer dünnen Kapsel bekleidet. Sein Gewebe ist ziemlich gleichmässig; man sieht nur eine feine Zeichnung von hellen und dunklen Stellen, durch geringeren und grösseren Zellreichtum bedingt. Nur vereinzelte Bindegewebszüge sind vorhanden, welche grösstentheils der Oberfläche parallel verlaufen. Der oberflächliche Theil enthält zahlreiche, glattwandige, kleine bis erbsengrosse Cysten. In der Mitte sind kleine Hämorrhagien und Erweichungen vorhanden.

Mikroskopische Beschreibung: Der Tumor zeigt einen von dem vorigen ziemlich verschiedenen Bau. Er besteht aus Haufen dicht liegender Zellen, die durch zellärmere Züge getrennt sind. Diese bestehen aus Spindelzellen, welche in eine homogene oder fein gestreifte Masse eingelagert sind; ab und zu sind auch feine Bindegewebsfibrillen darin vorhanden. In den Zellhaufen finden sich sowohl rundliche, als polygonale, grosse, ovale Zellen mit allen Zwischenformen bis zu grossen mehrkernigen Riesenzellen. Gewöhnlich liegen diese Zellen in einem feinen Reticulum von Spindelzellen, sie können aber auch epithelähnliche Zellstränge bilden.

In diesem Gewebe liegen epitheliale Schläuche. Sehr oft sieht man hier Drüsenschläuche mit cubischen, wohlabgegrenzten Zellen und deutlicher, mitunter dicker Mbr. propria. Mehrere dieser Schläuche dehnen sich zu kleineren Cysten aus, welche wieder mit grösseren in Zusammenhang stehen, oft mit einer ganzen Reihe derselben. Sie tragen einfaches Epithel von mehreren Formen, von platten Zellen bis zu hohen cylindrischen, ja selbst keulenförmigen, mit dem grossen kernhaltigen Theile der Zelle in das Cystenlumen frei hervorragend, wie es auch Rickert[1] beschreibt. Die Wand besteht in den grossen Cysten aus Bindegewebe, in den kleineren gewöhnlich direct aus den umgebenden Zellen. Auch begegnet man oft Canälchen, deren Zellen rundlich aufgequollen und hell sind. Die Kerne sind kaum färbbar und enthalten kleine Vacuolen. Die Zellen können das Lumen ganz füllen, auch sieht man, dass eine einzelne so veränderte Zelle ein ganzes Canälchen einnehmen kann. Diese Bildungen setzen sich gegen die Umgebung scharf ab, aber wir finden viele Epithelschläuche, gerade, gebogene und verzweigte, welche vereinzelt oder zu mehreren zusammen liegen können und in die polygonalen Zellen direct übergehen.

Die besprochenen Riesenzellen liegen sowohl in den Spindelzellzügen wie in den zellreicheren Partieen. Einige bilden grosse scharf abgegrenzte Protoplasmamassen mit einzelnen kleineren Kernen, andere besitzen einen grossen lappigen Kern; endlich sehen wir Zellen, die mit Vacuolen ganz gefüllt sind, und die den vorher erwähnten gequollenen Epithelzellen sehr ähnlich sind.

Was die Nierengrenze angeht, so liegt sie mehr gegen die Oberfläche zu, als in den anderen Fällen.

Die eine Wand des Pelvis und der Calices bildet die Tumorkapsel Diese trägt ein Epithel, welches im Pelvis noch cylindrisch, oft mehrschichtig, in den Calices cubisch ist und keinerlei Wucherungen zeigt.

Die Tumorkapsel ist dünn. Das Nierengewebe ist im Ganzen normal. Gegen die Grenze sind die Harnkanälchen gewuchert und hier sehen wir dieselben gequollenen Zellen, wie in den Epithelschläuchen des Tumors. Die Harnkanälchen gehen hier entweder direct in die Tumorzellen über, oder sie setzen sich in die Tumorkapsel fort, um später in Tumorzellen überzugehen oder durch Proliferation Cysten zu bilden. Aber auch das interstitielle Bindegewebe der Niere setzt sich wie die Kapsel in Tumorzellen fort. Die flachen Zellen gehen wie Reihen von cubischen direct in den Tumor hinein, wo sie bald von den übrigen Zellen nicht mehr zu unterscheiden sind, selbst auch viele von denen, die in Harnkanälchen übergehen. Die Tumorzellen stellen eine untrennbare Reihe von Zwischenformen zwischen Stromazellen und Harnkanälchenepithelien dar.

Die Gefässe sind gewöhnlich sehr dilatirte Capillaren; sie liegen oft in den zellreichen Partieen, deren Zellen sich den Gefässwänden genau anschliessen.

Diese sechs Tumoren müssen trotz ihrer Verschiedenheiten, wie es scheint, einer wohlabgegrenzten Gruppe von Nieren-

tumoren zugezählt werden. Die gemeinsamen Eigenschaften können in Kurzem folgendermassen charakterisirt werden:

Schon makroskopisch zeigt sich der Tumor unter der Nierenkapsel liegend, wenn er dieselbe nicht, wie in den Fällen II, III und V durch excessive Wucherung an einer oder mehreren Stellen durchbrochen hat. Der Tumor geht in die Tiefe bis zum Hilus, welchen er dilatirt und mehr oder weniger stark hervorwölbt. Der erhaltene Theil der Niere zeigt natürliche Gewebszeichnung, hat aber seine Form geändert. Er ist durch die Geschwulst ausgedehnt und abgeplattet, so dass er wie eine Kappe dem Tumor in grosser Ausdehnung aufsitzt, um allmählich in die Tumor-Oberfläche überzugehen.

Das Nierenbecken und die Nierenkelche sind erweitert und durch den in den Hilus hineinragenden Tumortheil abgeplattet. Die Nierenbecken-Wand grenzt direkt an die Tumoroberfläche, mit der sie entweder verwachsen, oder von der sie durch eine Bindegewebslage getrennt ist. Die Nierenkelche nehmen entweder die Papillen des Nierenrestes auf, oder sie verlaufen zwischen dem dünnen kappenförmigen Theil der Niere und der Nierenkapsel, um an der Grenze des Nierengewebes zu enden.

Die Tumoren sind gewöhnlich lappig gebaut, können aber wie in Fall VI eine fast gleichmässige Struktur zeigen.

Der Tumor macht vollständig den Eindruck wie ein gewucherter Theil der Niere selbst.

Microscopisch zeigen die Tumoren eine sarcomähnliche Struktur mit eingelagerten drüsenartigen Schläuchen. Die sarcomähnliche Struktur tritt, wie in den Beschreibungen hervorgehoben ist, in fünf Fällen besonders hervor, aber auch Fall V, der in grossen Theilen wie ein Adenocarcinom aussieht, ist doch unzweifelhaft wie ein Sarkom gebaut. Anhäufungen von rundlichen oder polygonalen Zellen liegen zwischen Zügen von Spindelzellen und fibrillärem Bindegewebe, in welche sie direct überzugehen scheinen. Aber auch zwischen den rundlichen und den epithelialen ist eine scharfe Grenze nicht zu erkennen. Die Zwischenformen und Uebergangsstellen sind in sämmtlichen Geschwülsten so häufig, dass eine Täuschung hier kaum möglich ist. Wir begegnen hier überall einem Gewebe von derselben Natur, das auf der einen Seite sich zu Drüsenschläuchen differenzirt, auf der anderen

Sarkomgewebe, fibrilläres Bindegewebe und, wie es scheint Fett-, möglicherweise sogar Muskelgewebe und epidermisähnliche Zellen bildet.

Zwischen Tumor und Niere findet sich eine Bindegewebskapsel, die in den verschiedenen Fällen ganz verschieden stark ist, und in die oberflächlichen Schichten dieser Kapsel geht das Nierengewebe allmählich über. Diese Kapsel ist mit der Tumorkapsel identisch, und hierin finden wir in sämmtlichen Fällen Harnkanälchen, wie gerade Kanälchen gebaut, welche mit der Oberfläche parallel verlaufen und überall in der Kapsel zu finden sind. Diese sind in Fall V nur vereinzelt verhanden, während sie in den übrigen Fällen zahlreich und in lebhafter Wucherung sind. In Fall I und II gehen aus dieser Wucherung ganz kleine Tumoren hervor, welche in den oberflächlichen Schichten der Kapsel besonders entwickelt sind; aber auch in den tiefsten Schichten sind die Harnkanälchen gewuchert und hängen zweifellos mit den Tumorzellen zusammen. In Fall III und IV tritt dieses Bild wegen Einwucherung der Tumorzellen in die Gewebsspalten und reichlicher Infiltration von Rundzellen weniger deutlich hervor, während wir in Fall VI sowohl eine lebhafte Wucherung der Harnkanälchen und Bildung von Cysten, als auch einen directen Zusammenhang zwischen den Harnkanälchen und den Tumorzellen beobachten können.

Von Geschwülsten, welche einen ähnlichen Bau zeigen, sind früher eine ganze Menge veröffentlicht. Uebrigens wird es wohl auch gestattet sein, wie es Perthes[32] und Birch-Hirschfeld[30] thun, einige von den ohne besondere Beschreibung als Sarcome, Endotheliome, Carcinome oder Adenocarcinome bezeichneten Tumoren als hierhergehörig anzusehen. Wenn man auch wohl nicht annehmen darf, dass alle Nierentumoren bei Kindern zu dieser Gruppe gerechnet werden müssen, so sind doch die Fälle dieser Art bei weitem die häufigsten.

Sowohl deswegen, als wegen des Baues dieser Geschwülste muss ihre Entwickelung natürlich zum Foetalleben in Beziehung gebracht werden.

Die ersten Theorien von Eberth[34] und Cohnheim[35] beziehen sich auf die vorwiegend muskelhaltigen Sarkome, in

welchen keine Drüsenschläuche aufzufinden waren. Uebrigens sind sie dem beschriebenen Typus so ähnlich, dass man sie wohl hierhin rechnen muss; auch bilden verschiedene der referirten Fälle, z. B. die von Marchand, Boström, Langhans u. s. w., sammt unseren Fällen II, III und IV, alle Zwischenformen zwischen den Tumoren, die hauptsächlich aus Muskelfasern gebaut sind, und denen, die solche nur vereinzelt enthalten. Nach Eberth könnten die Geschwülste aus dem Wolffschen Körper, nach Cohnheim aus absprengten Keimen von den Ursegmenten hervorgegangen sein.

Weigert beschreibt multiple kleine Tumoren in beiden Nieren eines todtgeborenen Kindes. Sie sassen in der Corticalis an der Grenze der Pyramide, besonders zwischen den Pyramiden, und zeichneten sich durch Epithelröhrchen und glomerulusähnliche Bildungen aus, welche direkt in diffuse Zellmassen übergingen. Weigert führt diese Tumoren auf die Nierenanlage und zwar auf die ersten soliden Ureterzweige zurück, sieht sie aber als Adenocarcinome an. Die diffusen Zellmassen sollten durch Wucherung von den epithelialen Zellen ausgehen. Brosin a. a. O.[7] stellte sich dagegen die epithelialen Schläuche als endotheliale Wucherungen vor. Der von Langhans a. a. O.[8] beschriebene Tumor war muskelhaltig und erscheint sowohl mikro-, als besonders makroskospisch den unsrigen sehr ähnlich. Nur erwähnt Langhans keinen Uebergang zwischen Epithelröhrchen und Zellhaufen. Die Muskelfasern meint er am besten mit Cohnheim erklären zu können, stellt sich übrigens den Tumor als proliferirten Theil des Nierenmarkes vor, während die Tumorkapsel, welche Harnkanälchen, aber keine Glomeruli enthielt, die abgeplattete und fibrös degenerirte Nierenrinde sein sollte. Der Tumor ragte in das Nierenbecken nicht hinein, dessen Wand an seiner Oberfläche lag.

Cornil und Ranvier a. a. O.[10] beschrieben zwei hierher gehörige Fälle als Sarkome, geben jedoch an, dass die Harnkanälchen an der Wucherung theilnehmen und in die umgebenden Zellhaufen direct übergehen.

F. Paul a. a. O.[11] hat zwei Fälle von solchen muskelhaltigen Nierensarkomen mit epithelialen Röhren gesehen — den einen von einem 7 Monate alten Foetus. — Sie zeigten sehr

deutliche Uebergänge zwischen den Epithelien und den diffusen Zellhaufen, und Paul bemerkt, dass diese Struktur dem embryonalen Nierengewebe sehr ähnlich sei und dass dieses vielleicht auch normal Muskelfasern enthält. Die Geschwülste könnten also von einer unvollständigen Differenzirung embryonaler Zellen herrühren, deren Hauptfunktion sonst sei, Harnkanälchen zu bilden. Paul nennt diese Geschwülste Teratome, ein Name, gegen welchen Hansemann a. a. O.[19] protestirt, weil die Metastasen mit den von sarcomatös degenerirten Teratomen nicht übereinstimmen sollen.

Auch Barth a. a. O.[15] hebt hervor, dass die Epithelröhren in seinem Fall dem embryonalen Nierengewebe sehr ähnlich waren.

Eine sehr detaillirte Beschreibung und Diskussion hat Birch-Hirschfeld a. a. O.[20] diesen Tumoren gewidmet. Er hatte eine von Döderlein extirpirte Geschwulst untersucht, die aus Epithelschläuchen, sarcomähnlichem Gewebe und Muskelfasern gebaut war. Die Epithelschläuche scheinen wie in unserm Fall V den embryonalen Nierenelementen nicht sehr ähnlich zu sein. Birch-Hirschfeld nimmt an, dass die Geschwulst von abgesprengten Theilen des Wolff'schen Körpers ausgegangen sein könnte, und weist darauf hin, dass dieselbe den aus dem Rete testis hervorgegangenen Cystoadenomen sehr ähnlich sind[1]).

Die hier in Kürze besprochenen Theorien kommen also hauptsächlich auf die Fragen hinaus: Gehen die congenitalen Nierentumoren vom Wolff'schen Körper oder von der Nierenanlage aus? Von der Theorie Cohnheims können wir, wenn sie auch das Auftreten von Muskelfasern erklären könnte, hier absehen, da sie die drüsigen Theile nicht berücksichtigt.

Die nahe Beziehung der Urniere zur Nierenanlage macht freilich eine Absprengung von Urnierentheilen in die Niere sehr wohl möglich, wenn eine solche auch noch nicht nachgewiesen ist. Es ist sehr wahrscheinlich, dass Tumoren auf diese Weise

[1]) Nach der Einlieferung dieser Abhandlung hat Birch-Hirschfeld eine Arbeit veröffentlicht (Ziegler Beitr. Bd. 24 Heft 2), in welcher er fortwährend die Abstammung der beschriebenen Tumoren von dem Wolff'schen Körper annimmt. Die Epithelien und das Sarkomgewebe sind seiner Meinung nach durchaus verschiedene Elemente.

entstehen können, aber für die Geschwülste dieser Gruppe wäre dadurch keine ausreichende Erklärung gegeben. Nur unser Fall V hat einen Bau, der an Theile der Urnieren erinnern kann. die übrigen Tumoren gleichen viel mehr dem Nierengewebe, Es ist hervorgehoben worden, dass die Muskelfasern als Produkt der interstitiellen Zellen der Urniere erklärt werden können. Möglicherweise können sie jedoch auch von einer anderen Stelle herrühren, wie wir es später besprechen wollen. Es scheint mir eben nicht notwendig, die Entwickelung dieser Geschwülste ausserhalb der Niere zu suchen, da wir in der embryonalen Niere ein Gewebe finden, welches gerade einen dem Geschwulstgewebe sehr ähnlichen Bau zeigt.

Hier begegnet uns aber gleich die Schwierigkeit, dass die Entwicklung der Niere noch nicht hinreichend genau bekannt ist. Es scheint zwar sehr wahrscheinlich zu sein, dass die Wolffschen Gänge vom Mesoderm sich entwickeln, und dass ihre distale Verbindung mit dem Ectoderm eine secundäre ist. Also würde der von dem Wolff'schen Gang hervorsprossende Ureter mit seinen Verzweigungen auch mesodermaler Natur sein. Streitig ist aber noch, ob die Malpighi'schen Körper nur die letzten Sprossen der Ureter-Verzweigung sind[26 27 28], oder ob sie nicht vielmehr direkt aus den umgebenden Mesodermzellen gebildet werden, wie es in den Arbeiten von Hamburger[30], Emmery[30], Chievitz[31] u. A. hervorgehoben ist.

Untersucht man die Nierenanlage eines menschlichen Embryo von etwa 3—4 cm Länge, so sieht man bekanntlich, dass die Ureterzweige in einem Gewebe liegen, welches aus dicht gedrängten rundlichen polygonalen Zellen gebaut ist. Die Zellen zeigen zahlreiche Mitosen, sind alle von derselben Färbung und Kernstruktur und gehen sowohl an der Oberfläche wie im Centrum der Nierenanlage in das zellärmere interstitielle Bindegewebe über — in grösseren Embryonen auch in das fibrilläre Bindegewebe der Nierenkapsel und des Nierenstromas.

Die Ureterzweige haben ein Lumen von verschiedener Form und Grösse und ein cylindrisches Epithel, dessen Zellen gewöhnlich scharf gegen die Umgebung abgesetzt sind.

Ein naher Zusammenhang, welcher es unmöglich macht, die Epithelzellen von den umgebenden zu unterscheiden, tritt dagegen

deutlich bei den sichelförmig gekrümmten Röhrchen hervor, welche die erste Anlage Malpighi'scher Körperchen bilden. Diese haben ja auf der concaven Seite ein niedriges cubisches bis plattenförmiges Epithel, während das der convexen Wand aus höheren Zellen gebildet wird. Die Zellen gehen sowohl an der concaven Seite als an den beiden Enden oder Seiten des Rohres ohne deutliche Grenze in die umgebenden Zellen über. Uebrigens verweise ich auf die Illustrationen Strahls[27] Fig. 40, 41 und 42. Nagel[28] Fig. 31, 32 und 33. Minot[26] Fig. 274.

Wie aus den Beschreibungen hervorgeht, findet eine grosse Aehnlichkeit zwischen dem embryonalen Nierengewebe und den Tumoren statt, die besonders in den Fällen I, II, III und IV hervortritt. Wenn man die embryonale Niere parallel der Oberfläche durchschneidet, zeigt sich diese Aehnlichkeit sehr deutlich, sowohl mit dem sarcomähnlichen Gewebe, wie in der Beziehung der runden Zellen zu den Epithelröhren und den epithelialen Strängen, während auf einem Meridianschnitte die typischen dichotomischen oder T- und Y-förmigen Verzweigungen der Harnkanälchen besonders zur Ansicht kommen. Die Aehnlichkeit zeigt sich noch darin, dass in den Tumoren die Mitosen nur in den runden Zellen und den Epithelien zu finden sind.

Die Entwickelung der Tumoren könnte in folgender Weise stattfinden: Ein abgegrenzter grösserer oder kleinerer Theil der Nierenanlage geht, statt seine normale Ausbildung fortzusetzen, in einer frühen Zeit des Foetallebens eine pathologische Wucherung ein. Der embryonale Typus erhält sich unverändert, aber die verschiedenen Elemente wuchern excessiv und unregelmässig. Die übrigen Theile der Nierenanlage wuchern normal fort und bilden das normale Nierengewebe, sowie an der Oberfläche der Tumoranlage die Sammelröhrchen, welche zu dem in Geschwulstmasse umgewandelten Theil der Nierenrinde gehören. Wenn der Tumor grösser wird, verdrängt er das Nierengewebe, indem er es auf seiner Oberfläche ausdehnt; von einer Invasion ist gewöhnlich keine Rede. Er prominirt an der Oberfläche der Niere und im Hilus und zwar zwischen den Calices und den Papillen. Der Rest des Nierengewebes entwickelt sich übrigens normal, so dass seine Gesammtmasse so gross ist, wie es dem Alter des Individuums entspricht. Wie gross der Theil der

Nierenanlage ist, welcher den Tumor gebildet hat, das scheint in den verschiedenen Fällen verschieden zu sein. Doch kann man hier vielleicht in dem Verhalten der Nierenkelche einen Anhaltspunkt finden. Diese gehen wie gesagt entweder zu den Papillen der Nierenreste oder sie verlaufen abgeplattet an der Oberfläche des Tumors um ungefähr an der Grenze des Nierengewebes zu enden. Hier nehmen sie Harnkanälchen auf, und zwar sowohl die, welche vom peripherischen Nierengewebe kommen, als auch solche, die in der Tumorkapsel parallel der Oberfläche verlaufen. Die Anlagen dieser letzten Nierenkelche haben also, anstatt Pyramiden mit zugehöriger Corticalis zu bilden, den schmalen abgeplatteten Theil der Niere und den Tumor hervorgebracht. In Fall II z. B. finden wir drei ausgebildete Papillen und fünf solcher abgeplatteten Nierenkelche. Es würden hier also fünf Kelchanlagen d. h. mehr als die Hälfte der ganzen Nierenanlage in die Tumorbilduug einbezogen sein, während die enorme Geschwulst in Fall III, die sechs bis sieben Papillen und nur drei abgeplattete Kelche zeigt, von einem kleinen Theil der Nierenanlage gebildet sein würde.

Welcher Theil der Niere zum Tumor geworden ist, zeigt sich unmittelbar an der Form des übriggebliebenen Restes des Nierengewebes und der Lage des Hilus. In Fall I und III ist es der laterale Theil, indem die beiden Nierenspitzen und die Umgebung des Hilus conservirt sind, in Fall II, V und VI ungefähr die ganze eine Hälfte bis zum Hilus.

Von mehreren Autoren[1]) ist hervorgehoben worden, dass diese Tumoren sich gegen die Niere scharf absetzen, und das ist als ein Argument für ihre Abstammung aus einem von der Niere verschiedenen Gewebe angeführt worden. Es ist aber sehr möglich, dass ein vom Nierengewebe oder von der Nierenanlage ausgegangener Tumor weiter wachsen kann, ohne dass mehrere Theile der Niere in die Geschwulstbildung hineingezogen werden. Der eine Theil der Nierenanlage könnte einen Tumor bilden, der andere Nierengewebe, und zwischen diesen beiden Bildungen wäre kein Zusammenhang nöthig, eben so wenig wie zwischen den Harnkanälchen von zwei Abschnitten der Niere.

Sehen wir aber diese Geschwülste als gewucherte Theile

[1]) z. B. Ribbert, Birch-Hirschfeld, Brock, Perthes u. s. w.

der embryonalen Nierenrinde an, während die zugehörigen Pyramiden die Harnkanälchen in den Tumorkapseln bilden, so müssen diese Harnkanälchen mit den Tumorzellen in Zusammenhang stehen. In vielen Fällen würde ein solcher Zusammenhang, der über die ganze Tumoroberfläche vertheilt ist, die Septa theilweise mit eingerechnet, sich wohl kaum finden lassen, wenn er nicht wie in Fall I, II und VI durch Wucherung besonders hervortretend geworden ist. Ich glaube wenigstens einen Zusammenhang behaupten zu können, und ich sehe in diesem eine Erklärung dafür, dass der Tumor das Nierengewebe nicht einfach zur Seite schiebt und es comprimirt, sondern es vielmehr über seine Oberfläche ausspannt.

Uebrigens ist wohl diese in Fall I, II und VI beschriebene Wucherung ein secundärer Prozess, durch welchen die Harnkanälchen in der Kapsel auch zur Tumorbildung erregt werden. Ebenso ist in Fall III und IV die Einwucherung des Tumors in Gefässe und Bindegewebsspalten als ein letztes Produkt intensiver Proliferation anzusehen.

Von früheren Stadien dieser Tumoren ist nicht viel veröffentlicht. Nur Weigert (a. a. O.[2]) hat, wie erwähnt, mehrere kleine Tumoren in beiden Nieren beschrieben. Sie sind histologisch gebaut wie die vorliegenden, und es wäre doch nicht unmöglich, dass sie später zusammengeschmolzen wären und einen dem unsrigen ähnlichen Tumor gebildet haben würden.

Weigert hebt hervor, dass die erste Wucherung von Epithelschläuchen und Sprossen so früh stattfinden muss, dass das Epithel noch nicht secretionsfähig ist. Sonst würden sich Cysten statt Schläuche ausbilden. Vielleicht würde hierdurch der abweichende Bau des Falles VI zu erklären sein. Die Wucherung könnte hier später wie in den anderen Fällen angefangen haben, so dass die Epithelien schon theilweise secretionsfähig waren und daher Cysten zu bilden im Stande waren. Doch wäre es schon in diesem Falle möglich, dass die dilatirten Epithelröhren und Cysten ein Product späterer Einwucherung in die Tumormassen vorstellen.

Eine wichtige Frage ist nun: Wie ist die genetische Beziehung zwischen den verschiedenen Elementen dieser Tumoren? Die Mitosen, welche in mehreren Fällen ganz gut erhalten waren,

finden sich nur in den rundlichen Zellen, nicht in den Spindelzellen oder im Bindegewebe. Es wäre natürlich möglich, dass diese Mitosen besonders widerstandsfähig waren, aber, wenn man die Sache mit dem embryonalen Nierengewebe vergleicht, so ist es doch wahrscheinlich, dass die runden Zellen als die Mutterzellen des Sarkom-Gewebes angesehen werden müssen.

Schwieriger ist die Beziehung dieser Zellen zu den Epithelzellen zu erkennen. Die in den Epithelschläuchen sich vorfindenden Mitosen zeigen, dass hier eine Proliferation stattfindet. Ob diese sich aber innerhalb der Grenze des Kanälchens hält, oder sich vielmehr bis zur Bildung der diffusen Zellagglomerate ausdehnt, ist nicht zu entscheiden. Viele Bilder, besonders von Fall I und VI, ebenso die von Weigert (a. a. O.) beschriebenen machen das letztere sehr wahrscheinlich. Doch sind schliesslich dieselben Bilder auch so zu erklären, dass die Epithelien aus den Zellhaufen hervorgegangen sind. An den Präparaten sind, wie gesagt, die epithelialen und interstitiellen Zellen sich ganz gleich. Wenn aber die Glomerulus-Epithelien normaler Weise aus den interstitiellen Zellen sich entwickeln, so wäre auch für die Tumoren eine Entwickelung von Epithelzellen aus den Zellhaufen sehr wahrscheinlich. Vielleicht ist diese Erklärung doch nicht ganz ausreichend, denn die Aehnlichkeit mit den umgebenden Zellen betrifft nicht nur die Glomerulus-Anlage, sondern auch die wie Sammelröhren gebauten Schläuche. Das könnte vielleicht so erklärt werden, dass die Zellen der Ureterzweige trotz ihrer epithelialen Form und Ordnung, wenn die Tumorbildung anfängt, so ungenügend differenzirt sind, um bei weiterer Wucherung den übrigen Mesodermzellen ganz ähnlich zu werden.

Während es wohl kaum zweifelhaft ist, dass die Tumoren der Fälle I, II, III, V u. VI sich aus embryonalem Nierengewebe entwickelt haben, wäre es nöthig von den Fällen IV und V etwas näher zu sprechen. Von Fall IV steht nicht genügend Material zur Verfügung. Es wäre möglich, dass die Geschwulst in anderen Theilen epitheliale Röhrenformen zeigte, welche ihre Abstammung von Nierengewebe unzweifelhafter machen könnten. Die Aehnlichkeit mit Tumor III sowohl in Gewebsstruktur und Bau der Nierengrenze, wie in dem makroskopischen Bau,

wird wohl aber genügen, um der Geschwulst ihren Platz zwischen den hier besprochenen zu geben.

Diese Tumoren enthalten wie erwähnt in verschiedenen Mengen die Modificationen des Mesodermgewebes und zwar Schleimgewebe (Schede a. a. O., Hansemann a. a. O.) Fettgewebe (Fall III und Ribbert a. a. O.) Knorpel (Perthes, Ribbert und Manasse), glatte Muskulatur (Fall II, Ribbert, Birsch-Hirschfeld u. a.) und quergestreifte Muskulatur (ungefähr sämmtliche referirten Fälle.) Unter diesen ist das Schleimgewebe eine in Tumoren häufig vorkommende Modification des Bindegewebes; Fett und Knorpel werden auch in persistirendem Bindegewebe gebildet, und die glatten Muskelfasern finden sich normaliter an verschiedenen Stellen der Niere z. B. dort, wo die Nierenkelche sich anheften, in der Nierenkapsel und in den Gefässwänden, so dass eine besondere Erklärung kaum nöthig ist.

Anders verhalten sich dagegen die quergestreiften Muskelfasern. Sie werden früh im Foetalleben angelegt und vermehren sich, soviel wir wissen, nachher durch Theilung der gebildeten Fasern, nicht aber durch Neubildung aus zwischenliegendem Bindegewebe. Es wäre daher immer schwer zu verstehen, wie sich die Muskelfasern zwar oft in sehr grosser Menge in den Nierentumoren bilden, während man sie in den normalen Nieren nie findet. Auf zwei verschiedene Weisen ist bekanntlich die Erklärung gesucht. Entweder hat man mit Cohnheim angenommen, dass die quergestreiften Muskelfasern aus abgesprengten Theilen der Ursegmente hervorgegangen sind, oder man hat die ziemlich wenig entwickelten Muskelfasern als eine weitere Entwickelung und Differencirung der glatten Muskelfasern angesprochen, welche entweder normal in der Niere sich vorfinden oder durch Absprengung von Theilen des Wolff'schen Körpers hineingebracht waren (Ribbert, Eberth a. a. O.). Für diese Tumoren glaube ich aber, dass man die Erklärung anderswo zu suchen hat. Wenn es wohl ziemlich ausgeschlossen ist, dass das entwickelte Bindegewebe quergestreifte Muskelfasern bilden kann, so stellt sich doch die Sache anders, wenn von embryonalem Gewebe die Rede ist. Die interstitiellen Zellen der ersten Nierenanlage sind wahrscheinlich zu der Zeit, wo die erste pathologische

Wucherung stattfindet, so indifferent, dass sie noch keine der Entwickelungsmöglichkeiten verloren haben, welche sich in den ersten Mesodermzellen finden. Durch ihre excessive Wucherung können sie dann nicht nur die verschiedenen Bindegewebsmodificationen, sondern auch Musculatur bilden. Die Bilder, die wir in dem Tumor Fall II finden, sprechen auch dafür, dass die Muskelfasern wirklich aus spindelförmigen Tumorzellen hervorgehen. Ob diese Entwickelung aber immer so stattfindet, wie die normale Bildung der quergestreiften Muskelfasern aus den Mesodermzellen (Ribbert[28], Wolfensberger[32]), ist wohl noch fraglich. Ausgeschlossen ist die Möglichkeit nicht, dass sich erst glatte Muskelfasern bilden, welche sich nachher in quergestreifte umwandeln. Dafür sprechen wenigstens die zahlreichen Zwischenformen zwischen glatten und quergestreiften Fasern, welche sowohl in myomatösen Tumoren z. B. von Cohnheim[25], Marchand[30], Boström[6], Frau Kaschewarowa[35], Brock[31], Birch-Hirschfeld[20] und in unseren Fällen II und III, wie in den Fällen von quergestreifter Musculatur in der Uteruswand (Nehrhorn[26]) beschrieben sind.

Im Fall II finden sich einige Bildungen, deren Entwickelung in einem Nierentumor sehr merkwürdig ist, nehmlich die verhornten Kugeln, welche von epidermisähnlichen Zellen umgeben sind. Wir finden z. Th. ein Stratum mucosum, aus Riffzellen bestehend mit reichlichem Protoplasma, welches ab und zu feine Fasern, gewöhnlich ganz kleine, in Reihen geordnete Körner enthält. Dann ein Stratum granulosum mit nach Weigert sich färbenden Keratohyalin-Körnern und ein Stratum corneum, dessen Hornplättchen anfänglich Kerne enthalten, später aber kernfrei sind. Die Aehnlichkeit mit der Epidermis ist unverkennbar, nur grenzt sich das Stratum mucosum gegen das umgebende Gewebe nicht immer scharf ab. Die epidermoidalen Zellen gehen sowohl in die gewöhnlichen epithelialen, wie besonders in die diffus gelagerten Zellen durch zahlreiche Zwischenformen ganz allmählich über.

Solche Epidermiskugeln in der Niere habe ich bis jetzt in der Literatur noch nicht beschrieben gefunden. Sonst sind aber die Mittheilungen über heterologe Hornbildungen in den Urogenitalorganen recht häufig. Gewöhnlich handelt es sich um Ver-

hornung der Oberflächen-Epithelien, z. B. in der Vagina, dem Collum und Corpus uteri, der Urethra, Vesica, Ureter, Pelvis und Calices, ja selbst, wie Marchand demonstrirt hat, von der Blase aus durch beide Ureteren hindurch bis in die Pelves und Calices[37 38 39 40]. Auch Cancroide sind in der Vesica beobachtet worden[41]. Doch konnte dabei an ein Hineinwuchern von der äusseren Haut gedacht werden[37].

Ernst[42] hat ein Cancroid in einem Bronchus beschrieben und dabei den verschiedenen Erklärungen für diese heterologe Hornbildung eine längere Besprechung gewidmet. Hier soll nur das hervorgehoben sein, was für unseren Fall von besonderem Interesse scheint, nehmlich die Frage: Kann man sich diese Hornbildung als eine Metaplasie der Tumorzellen vorstellen oder ist sie vielmehr auf versprengte Keime zurückzuführen?

Diese letzte Theorie liegt, wenn von den Urogenitalorganen die Rede ist, sehr nahe. Der Zusammenhang der Wolff'schen Gänge mit dem Ectoderm könnte vielleicht für die Einwucherung ectodermaler Zellen zwischen die Bildungszellen eine besondere Gelegenheit geben. Doch die Zwischenformen zwischen den Tumorzellen und den epidermisähnlichen Zellen sind kaum zu verkennen, und sie lassen sich durch diese Theorie nicht erklären. Hier scheint die Annahme von einer Zellmetaplasie mehr am Platze zu sein, sodass die Tumorzellen, sowohl die in Epithelialschläuchen angeordneten, wie die diffus gelagerten, sich in epidermisähnliche hornbildende Zellen umwandeln können.

Dieses Verhalten gleicht besonders dem von Volkmann[43] an einem Gaumen-Endotheliom beschriebenen. Die concentrischen Schichtungskugeln mit den zwiebelschalenförmigen kernlosen Zellen in der Mitte, welche er in den Zellsträngen fand, ähneln den kleineren in unserem Tumor. Sie differenziren sich aber in seinem Falle nicht so zu Riffzellen u. s. w. wie in dem unsrigen, und die Verhornung ist nicht so ausgesprochen.

Uebrigens finden sich, wie erwähnt, in unserem Falle auch starke, hyalin degenerirte Züge von Bindegewebe mit grossen cubischen alveolär angeordneten Zellen, Reihen und Haufen polygonaler Zellen zwischen den Bindegewebszügen, kurz ein Bild, welches den Endotheliomen so ähnlich ist, dass man fragen

konnte: Hat Brosin nicht Recht gehabt, wenn er die Epithelschläuche als „endotheliale“ Wucherungen erklärt hat? ist dieser Tumor nicht als ein Endotheliom anzusehen? Die Wucherungen stehen hier mit den Harnkanälchen in Zusammenhang und der Tumor gleicht den übrigen in so vielen Punkten, dass man für alle eine gemeinsame Entwickelung annehmen muss. Dass diese aber in der embryonalen Nierenanlage zu suchen ist, ist oben motivirt worden.

Auf der anderen Seite geht aber aus der vorhergehenden Beschreibung und Auseinandersetzung hervor, dass wir eine scharfe histologische Grenze zwischen den sogenannten endothelialen Geschwülsten und den aus der Nierenanlage hervorgehenden nicht ziehen können. Wenn wir, nach der jetzt verbreiteten Auffassung, unter den ersten solche Geschwülste verstehen, die von mesodermalen Anlagen ausgehend, Gewebsformen liefern, welche sich morphologisch ganz genau so verhalten, wie die verschiedenen aus dem äusseren und dem inneren Keimblatt hervorgehenden Epithelien, so begegnen wir in diesen, in einem früheren Stadium aus einer noch wenig differenzirten Nierenanlage entstandenen Geschwülsten, derselben, wie es scheint, fast unbegrenzten Umwandlungsfähigkeit der mesodermalen Gewebszellen.

Wenn auf der einen Seite an der Identität der neugebildeten Glomeruli und Harnknälchen mit den entsprechenden normalen Theilen der Nierenanlage nicht zu zweifeln ist, so ist auf der anderen Seite auch die Bildung dieser epithelialen Kanälchen mit der in den Endotheliomen vorhandenen zum Theil übereinstimmend, wenn auch für einen andern Theil eine Entstehung durch Weiterwucherung bereits gebildeter Drüsenkanälchen angenommen werden muss.

Die Zellmassen, welche ohne Grenze in zweifellose Muskelelemente übergehen, aber auch genau derselben Beschaffenheit sind, wie die mit Drüsenkanälchen zusammenhängenden, weisen aber mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass auch jene Elemente der gleichen Herkunft sind wie die übrigen, also ebenfalls von nicht differencirten Mesodermzellen herstammen.

Zum Schluss will ich nur hervorheben, dass diese Tumoren

nicht, wie früher angenommen war, ausschliesslich in der Kinderzeit auftreten. Unser Fall III rührt von einer 34jährigen Frau her, welche 14 Tage nach der vierten Geburt gestorben war. Auch ist es wahrscheinlich, dass die von Hoisholt[44] beschriebene Mischgeschwulst der Niere, von einem 18jährigen Manne, zu dieser Gruppe gehört. Sie zeigt Sarcomgewebe, in welchem Epithelschläuche und Knorpel eingelagert sind, und in ihrer äusseren Gestalt ist sie den hier beschriebenen Tumoren sehr ähnlich.

Herrn Geheimrath Professor Marchand, welcher mir sein Material zur Verfügung gestellt hat, bin ich zu besonderer Dankbarkeit verpflichtet.

Literatur.

1. Sturm: Archiv f. Heilkunde, 1875.
2. Weigert: Dieses Archiv, LXVII, 1886.
3. Landsberger-Cohnheim: Berliner klin. Wochenschr. 1877. Bd. 34.
4. Marchand: Dieses Arch. Bd. LXXIII.
5. Kocher-Langhans: Deutsche Zeitschrift f. Chirurg. Bd. IX. 1878.
6. Huber-Boström: Arch. f. kl. Med. XXIII.
7. Brosin: Dieses Arch. XCVI.
8. Hicquet: Bull de l'acad. royale de med. de Belg. Rapport 1866—91. (citirt nach C. f. Chir. 1882.)
9. F. S. Ewe: Transactions of the path. Society of London. XXXIII.
10. Dawson Williams: do. do. XXXIII.
11. F. Paul: do. do. XXXVII. 1886.
12. Cornil et Ranvier: Manuel d'Histologie pathologique. 1884.
13. Ribbert: Dieses Arch. Bd. CVI.
14. Max Schede: Meine Erfahrungen über Nieren-Exstirpation. Hamburg. 1884.
15. Barth: Deutsche med. Wochenschr. 1892.
16. Schmid: Münchener med. Wochenschr 1892.
17. Heidemann: Deutsche med. Wochenschr. 1873.
18. Borchard: do. do. 1893.
19. Hansemann: Berl. klinische Wochenschr. 1894.
20. Döderlein und Birch-Hirschfeld: Centralbl. f. Krankh. d. N. u. Sexualorg. 1894.
21. Brock: Dieses Archiv. Bd. CXXXX. 1895.

22. Perthes: Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 1896.
23. Manasse: Dieses Arch. Bd. CXLV.
24. Eberth: Dieses Arch. Bd. LV.
25. Cohnheim: Dieses Arch. Bd. LXVI.
26. Minot: Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte.
27. Strahl: Deutsche Chirurgie. Lief. 52. 1896.
(Küster, Die chriurgischen Krankheiten der Niere.)
28. Nagel: Archiv f. med. Anat. Bd. XXXIV.
29. Emery: Archwes italiennes de Biologie. 1883.
30. Hamburger: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890.
31. J. H. Chievitz: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897.
32. Wolfensberger: Zieglers Beiträge. Bd. XV.
33. Ribbert: Dieses Arch. Bd. CXXX.
34. Marchand: Dieses Archiv. Bd. 100.
35. Frau Kaschewarowa: Dieses Archiv. Bd. 96.
36. Nehrkorn: Dieses Archiv. Bd. 151 (1898).
37. Zeller: Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. XI.
38. Posner: Dieses Archiv. Bd. CXVIII.
39. Orth: Lehrbuch d. path. Anat.
40. Liebenow: Inaug.-Diss. Marburg 1891, wo der von Marchand mitgetheilte Fall besprochen ist.
41. Marchand: Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 22. 1878.
42. Ernst: Zieglers Beiträge. Bd. XX.
43. Volkmann: Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 41. 1895.
44. Hoisholt: Dieses Archiv. Bd. 104.
45. Rickert, Centralblatt f. path. Anat. 1896. S. 363.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Fig. 1. Vom Fall I (Cassel). Mehrere Epithel-Kanälchen in dem zellenreichen Stroma und zwei deutliche Glomerulus-Anlagen, deren Zellen ohne Grenze in die des Stroma übergehen. Zeiss. Apochr. 8 und Oc. 6 Abbe'scher Zeichen app.

Fig. 2. Von demselben Fall. Zwei kleine Glomerulus-Anlagen, von denen die eine am Ende eines kleinen Kanälchen getroffen ist; K Kanälchen, St. Stroma. Zeiss. Apochr. 3 u Oc. 4. Z. A. Verg. 480.

Fig. 3. Vom Fall II (Goslar). Rand einer grösseren geschichteten Perle, ohne dickere epidermisartige Schicht. Die platten Zellen an der Peripherie gehen ohne Grenze in die des umgebenden Binde-

gewebes über (h); h' dichtere hornartige Massen bei Färbung nach van Gieson gelbbraun; h'' lockere Hornplättchen. b Bindewebsbündel, im Präparat etwas roth gefärbt, während die unmittelbar daneben liegenden platten Zellen und Fasern gelb sind. Verg. 480.

Fig. 4. Vom Rande einer grösseren Perle, nach Gram gefärbt; h blassbläuliche verhornte Zellplatten, k e Zellen mit dunkelblauen Keratohyalin-Körnern; r z eine undeutlich erkennbare Zelle mit Andeutung einer Zähnelung. Zeiss. Apochr. 2 u. Oc. 4.

Fig. 5. Vom Fall III (Oldenburg). Eine grössere Anhäufung polygonaler und unregelmässig gestalteter epithel-ähnlicher Zellen (e), mit zahlreichen Uebergangsformen zu spindelförmigen und bandförmigen Muskelfasern (h), bei stärkerer Vergr. stellenweise deutlich quergestreift. Zeiss. Apochr. 3 u. Oc. 4. Vergr. 480.

Fig. 6. Eine ähnliche Stelle, von demselben Fall; die isolirten Zellen treten mehr in den Vordergrund.

Fig. 7. Eine Stelle aus der nächsten Nachbarschaft, in welcher die isolirten Zellen zu grösseren Gruppen vereinigt sind, welche an anderen Stellen bereits deutliche Lumina enthalten, b Bindegewebe.

Fig. 8. Von demselben Fall. Zwei grössere Kanälchen mit etwas unregelmässig angeordneten Epithelzellen, die sich von der Wand etwas zurückgezogen haben. An anderen Stellen alle Uebergänge zu Bildern wie Fig. 7. st. Bindegewebiges Stroma mit eingelagerten Muskelfasern. f. Fettzellen. Zeiss. Apochr. 3 u. Oc 4. Vergr. 480.

XVII.

Die Vita propria der Zellen des Periosts.

(Aus dem pathologischen Institut zu Greifswald.)

Von Dr. B. Grohé.

(Hierzu Taf. XI.)

A) Allgemeines über die Vita propria.

Schon 1852 schreibt Virchow[1]): „Jede Zelle ist als solche eine geschlossene Einheit, die in sich selbst den Grund, das Princip ihres Lebens aufgenommen hat, die in sich selbst die Gesetze ihrer Existenz trägt, und die gegenüber der übrigen Welt eine bestimmte Autonomie besitzt. Eine von der Verbindung mit ihrem Mutterkörper losgelöste Zelle ist dadurch noch nicht tot, sondern sie kann noch längere Zeit hindurch eine Reihe der positivsten Lebenserscheinungen darbieten, die niemals wieder an ihr hervorgerufen werden können, sobald sie wirklich abgestorben ist. Ein Theil kann für längere Zeit aus der Nervenverbindung austreten und doch sein Leben conserviren, ja wir sehen, dass sogar Theile, die aus aller Verbindung gelöst waren, ihre Lebensverrichtungen in der ausgedehntesten Weise wieder aufnehmen, ohne dass sie zunächst in eine neue Nervenverbindung eintreten, wenn sie nur in der Lage sind, Ernährungsmaterial zu beziehen.“

Diese der einzelnen Zelle zustehende Lebensfähigkeit bezeichnet Virchow an anderer Stelle[2]) als die „Vita propria“ der Zelle.

So wichtig für die Beurteilung des Lebensprocesses nun die Thatsache des Fortbestehens des eigenen Lebens der Zelle nach Lostrennung vom Gesammtorganismus ist, so auffallend ist es,

[1]) Virchow: Ernährungseinheiten und Krankheitsbeerde. Dieses Arch. 1852. Bd. IV.

[2]) Virchow: Krankheitswesen und Krankheitsursachen. Dieses Arch. 1880. Bd. 79.

dass über die Intensität und Dauer dieser Lebensfähigkeit keine systematischen Untersuchungen angestellt worden sind.

Nur hier und da verstreut finden sich vereinzelte Notizen, die sich oft nur auf zufällige Nebenbefunde bei anderweitigen Untersuchungen beziehen. Erst in jüngster Zeit hat sich die Aufmerksamkeit dieser Frage wieder zugewandt und zwar ist es Grawitz[1]), welcher das Interesse dafür wieder erweckte. Bei seinen Untersuchungen über die Entzündung der Cornea, war Grawitz auf die Thatsache gestossen, dass Schädigungen, welche man a priori für ausreichend gehalten hatte, alles Leben im Hornhautgewebe zu vernichten, absolut nicht diesen Erwartungen entsprachen.

Nach dem Trocknen konnte er durch die Uebertragung der Schweinecornea in die Bauchhöhle des Kaninchens Vergrösserung, Anastomosenbildung und mitotische Kernteilungen in den Hornhautkörperchen in grosser Zahl nachweisen, und an der Hasenhornhaut, in welcher 11 Tage nach dem Tode die Vergoldbarkeit geschwunden war, trat nach dem Einlegen in lebenden Lymphstrom nicht nur die Vergoldbarkeit wieder ein, es kam zu Veränderungen der Hornhautkörperchen, welche denen vollkommen entsprechen, welche man an lebensfrisch transplantirtem Gewebe wahrnimmt.

Daraus folgte, dass der Augenschein für die Beurtheilung der Vita propria nicht massgehend sein konnte, ebensowenig wie vorgefasstes Urteil und Augenschein darüber entscheiden können, ob bei eingetrockneten Tieren, wie den Anguillulae und Tardigraden das Leben auch ohne nachweisbaren Stoffwechsel fortbesteht.

Grawitz gab hiermit die Anregung, nachdem er die Thatsache des Fortbestehens der Vita propria an zahlreichen Beispielen aus der Literatur nachgewiesen hatte[1]), nunmehr die Erforschung der näheren Bedingungen für die einzelnen Gewebe in Arbeit zu nehmen.

Der Vitalität der Flimmerzellen widmete Busse[2]) seine Auf-

[1]) P. Grawitz: Biologische Studie über die Widerstandsfähigkeit lebender thierischer Gewebe. — Deutsch. med. Wochschr. 1897 No. 1—3.

[2]) O. Busse: Ueber das Fortleben losgetrennter Gewebsteile. Dieses Arch. Bd. 149. 1897.

merksamkeit. An Flimmerepithelien von Polypen aus dem menschlichen Nasenrachenraum sah er noch 18 Tage nach der Loslösung vom Mutterboden die Erhaltung des Lebens und seiner Energie, einmal durch die noch deutlich vorhandene Cilienbewegung, dann durch die Erhaltung der glänzenden (contractilen) Beschaffenheit des Zellleibes. Diese Lebensäusserungen liessen sich zuweilen auch noch in z. T. schon in Fäulniss übergegangenen und halb zerflossenen Praeparaten beobachten; eine Aufbewahrung in kälteren Temperaturen (c. + 4° C.) erwies sich als die vorteilhafteste für diese Zwecke.

Dass auch die Spermatozoen ihre Eigenbewegung längere Zeit nach dem Tode des Stammthieres oder der Ausschaltung derselben aus dem lebenden Organismus erhalten, konnte Schade[1]) beobachten. Noch elf Tage nach der Exstirpation eines Meerschweinchenhodens documentirte sich das Leben der entnommenen Spermatozoen durch ihre deutliche Bewegungsfähigkeit.

Je näher die Temperatur, in welcher die Versuchsobjecte aufbewahrt wurden, dem Gefrierpunkt lag, und zwar in möglichst andauernder Gleichmässigkeit, desto günstigere Resultate wurden erzielt.

Dass die Kenntniss dieser langen Vita propria der Spamatozoen von entschiedenem Werth ist, wird in der genannten Dissertation durch einen forensisch wichtigen Fall beleuchtet, indem die mögliche Existenz der Lebensdauer für die Beurteilung eines Verbrechens von entscheidender Wichtigkeit wurde.

Bei der gerichtlichen Obduction eines ermordeten Knaben fanden sich nehmlich im Rectum Spermamassen, in denen lebende Spermatozoen durch die mikroskopische Untersuchung festgestelt wurden. Die Leiche hatte acht Tage bei einer Temperatur, welche zwischen + 3° und — 3° C. schwankte, im Wasser gelegen. Da die Möglichkeit eines derartigen Befundes in Zweifel gezogen war, der Mörder die Absicht der Päderastie eingestanden, aber dass vollendete Stuprum bestritt, wurde an das patholog. Institut eine dementsprechende Anfrage gestellt, welche nach den vorliegenden Untersuchungen Schade's positiv beantwortet werden konnte. Nicht unwichtig ist es, dass der Mörder den Akt schliesslich eingestanden hat, was beim Erscheinen der Schade'schen Arbeit noch nicht der Fall gewesen war, und somit es feststeht, dass im Rectum der Leiche die Beweglichkeit der Spermafäden acht Tage lang sich erhalten kann.

[1]) Schade: Biolog. Untersuchungen über die Lebensfähigkeit von ganzen Organismen und einzelnen Zellen. — Inaug.-Diss. Greifswald. 1898.

Aus dem eben Geschilderten ersehen wir, dass die Dauer des Lebens der verschiedenen Zellen eine oft erstaunlich lange sein kann. Aber nicht nur die reine Vitalität mit den einfacheren Lebensäusserungen, wie Motilität u. dergl. bestehen fort, sondern selbst feinere Functionen der Zelle, nehmlich die der Proliferation, bleiben erhalten und zeugen davon, dass die Lebensenergie der einzelnen Zellen erst viel später nach dem Tode des Gesammtorganismus erlischt.

Diese erhaltene Proliferationsmöglichkeit hatte Wentscher[1]) bei den Hautepithelien gefunden, indem er beobachtete, dass Thiersch'e Hautläppchen ihre plastischen Eigenschaften behielten, selbst wenn sie 48 Stunden in Kochsalz conservirt wurden.

Durch Grawitz' biologische Studien angeregt, stellte Wentscher erneute Versuche[2]) an, welche diesmal direkt die theoretische Frage von der Lebensdauer der Hautepithelien verfolgten.

Die Hautläppchen wurden in steriler Kochsalzlösung oder trocken auf sterilem Gazepolster verschieden lange aufgehoben und dann transplantirt. Von 59 Versuchen sind 30 positiv im biologischen Sinne ausgefallen. Das älteste der mit Erfolg transplantirten Läppchen war 22 Tage alt.

Bei der Erforschung des Verhaltens äusseren (chemischen resp. thermischen) Einflüssen gegenüber, erwiesen sich die Läppchen chemischeu Schädigungen gegenüber als sehr empfindlich. Versuche mit antiseptischen Lösungen verschiedener Art fielen bis auf einen negativ aus.

Bei den Temperaturen schienen höhere Wärmegrade nicht so gut vertragen zu werden, doch war eine viertelstündige Erwärmung auf 50 ° C. in einem Falle nicht im Stande, die vitalen Eigenschaften der Epidermiszellen wesentlich zu beeinträchtigen.

Sehr tolerant erwies sich die Haut aber gegen Kälte. Von einem 14 Stunden lang bei einer Mindesttemperatur von —5 ° C. hartgefrorenen und danach vorsichtig aufgethauten Läppchen heilte der weitaus grösste Theil in idealer Weise an.

[1]) J. Wentscher: Die Verwendung conservirter Hautlappen bei der Transplantation nach Thiersch. — Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 43.

[2]) J. Wentscher (Thorn): Wie lange und unter welchen Umständen bleibt die Lebensfähigkeit der menschlichen Epidermiszellen ausserhalb des Organismus erhalten? — Centrbl. f. Chir. 1898. No. 1.

Eine dementsprechende Resistenz gegen intensive Kälte beschreiben übrigens bei sofort vorgenommener Transplantation auch Schnitzler und Ewald[1]), die eine Schädigung des Lappens, welcher, durch Aethylchloridsprag fast hart gefroren war, nicht wahrnehmen konnten.

Aehnliche Untersuchungen wie Wentscher stellte auch Ljunggren[2]) an, nur mit dem Unterschied, dass er die Hautläppchen in menschlicher Ascitesflüssigkeit, meist bei Zimmertemperatur aufbewahrte. Er erzielte nach 6tägiger und 1wöchentlicher Aufbewahrung eine völlige Regeneration der Epithelien. Als Nebenbefund sei erwähnt, dass er nach 3monatlichem Aufenthalt der Hauttheile in der sterilen Flüssigkeit noch Kernfärbung in den Geweben erzielte.

Bei einer Nachprüfung der Wentscher'schen Versuche gelangte endlich Enderlen[3]) zu Resultaten, welche den beiden eben angeführten in den Erfolgen nicht so gleich kommen.

Er ging in derselben Weise wie Wentscher vor und bewahrte die Hautstücke entweder in steriler Kochsalzlösung oder in sterilen Gefässen auf bei einer mittleren Temperatur (Operationsraum.)

Zweimal und zwar einmal bei einer 24 Stunden alten, noch feuchten Haut, das andere Mal bei einem Hautstück, welches am 4. Tag noch feucht war, fand die Anheilung statt.

Vollkommen trockene Hautstücke gelangten überhaupt nicht zur Anheilung.

In allen Fällen zeigte das Epithel eine viel grössere Widerstandsfähigkeit gegen schädliche Einflüsse, als die Cutis, welche z. B. am 4. Tage völlig zu Grunde gegangen zu sein schien. Der ganze Regenerationsvorgang spielte sich dem Anschein nach in viel langsamerer Weise ab, wie bei normal vorgenommenen Transplantationen.

Die Ergebnisse der Anheilungsversuche zeigen, wie ersicht-

[1]) J. Schnitzler und E. Ewald: Zur Technik der Hauttransplantation nach Thiersch. — Centralbl. f. Chir. 1894 S. 148.

[2]) Ljunggren: Von der Fähigkeit des Hautepithels ausserhalb des Organismus sein Leben zu behalten mit Berücksichtigung der Transplantation. — D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 47. 5—6. Hft. 1898.

[3]) Enderlen: Ueber die Anheilung getrockneter und feucht aufbewahrter Hautläppchen. — D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 48. 1898.

lich, zur Zeit noch grosse Differenzen; sogar bei scheinbar gleichbleibendem Verfahren sind die Experimente von verschiedenen Erfolgen begleitet. Vielleicht werden weitere Nachprüfungen bald mehr Klarheit in dieses Gebiet bringen. Einstweilen darf es uns nicht Wunder nehmen, dass grosse Verschiedenheiten sich ergeben, da wir erst am Anfange eines Forschungsgebietes stehen und nur einige der schädigenden Einflüsse, so die Bakterien, genauer kennen, während wir über die Bedingungen, welche der Erhaltung des Lebens förderlich sind, nichts wissen.

Dass die Kälte einen gewissen wohlthätigen Einfluss auf die Conservirung der Gewebstheile hat, scheinen die vorliegenden Versuche zu ergeben. Hiermit übereinstimmend sind auch die Beobachtungen von Ollier, auf dessen Periost-Transplantationen wir unten näher eingehen werden. Hier seien nur seine Angaben[1]) erwähnt, dass 18 bis 24 Stunden alte Lappen, bei 2—5° unter Null aufbewahrt, voluminösere Knochenkerne ergeben hätten, als Lappen, welche in Temperaturen von + 15° bis + 20° aufgehoben waren. Unserer Kenntniss entziehen sich aber Factoren, wie die Lebensenergie der Zellen, wie sie z. B. den Epithelien gerade bei ihrer Abtragung innewohnte, und die Verhältnisse des Bodens, auf welchen nach der Aufbewahrung die Ueberpflanzung erfolgte.

Wenn von den Flimmerpithelien der exstirpirten Nasenpolypen, die scheinbar unter gleichen Bedingungen aufbewahrt waren, die ungeheure Mehrzahl nach einigen Tagen abgestorben war, so erscheint uns die Bakterien-Wucherung als ausreichender Erklärungsgrund dafür. Wenn aber ungeachtet der Bakterien einige Zellen noch am 18. Tage Contractilität und glänzendes Protoplasma zeigen, so wissen wir absolut Nichts über die Ursache dieser Widerstandsfähigkeit.

Der Begriff „Lebenskraft“ oder Lobstein's „Nervenkraft“ ist nach harten Kämpfen aus der modernen Medicin hinausgedrängt worden; allein seit die Bakteriologie uns über sehr verschiedene Grade der Virulenz pathogener Mikroben belehrt hat, und seitdem es allgemeiner anerkannt worden ist, dass der menschliche und thierische Organismus „Schutzvorrichtungen“ be-

[1]) Ollier: Nouvelle note sur les greffes périostiques. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences à Paris. T. 52. 1861.

sitzt, mittelst derer er in gewissem Umfange pathogene Mikroben vernichten kann, seitdem tritt wieder das Bedürfnis hervor, der gesteigerten oder herabgesetzten „vitalen Energie“ einen wichtigen Einfluss zuzuschreiben. Die Forschungen über die Serumtherapie haben uns gezeigt, eine wie grosse Bedeutung der biologischen Lebensenergie zukommt; sie haben bewiesen, dass wir mit den bisher bekannten Factoren die thatsächlich vorhandenen Wirkungen nicht erklären können. Es muss daher jeder Weg versucht werden, der die Aussicht auf Erweiterung unsrer Kenntnisse von der Energie des Zelllebens bietet.

B. Vita propria des Periosts.

Ich habe es im Jahre 1896 unternommen, die im Vorstehenden erwähnten biologischen Fragen für das Periost zu untersuchen, da die Neigung des Periosts, bei gesteigerter Ernährung Knorpel und Knochengewebe zu bilden, einen sicheren Maassstab für die Beurtheilung giebt und Zweifel an der activen Betheiligung dieses Gewebes nicht aufkommen lässt.

Lange war zwar die knochenbildende Eigenschaft des Periostes strittig gewesen, und erst eine geraume Zeit verstrich, ehe dieselbe in richtiger Weise gewürdigt wurde.

Schon 1836 hatte Bernhard Heine[1]) seine Studien über die Regeneration der Knochen aus dem Periost veröffentlicht. Die reiche Sammlung seiner Beweisstücke soll noch eine sehenswürdige Abtheilung der Sammlung des Würzburger anatomischen Instituts bilden. Einige Hauptversuche stützten sich auf die Neuanlage von Rippen an Stellen, wo die ursprüngliche Rippe unter Erhaltung und Zurücklassung ihres Periosts total entfernt worden war.

Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass Heine, als er seine Präparate der Académie des Sciences zu Paris (im Sommer 1834) vorlegte, von Seiten Flourens' nur eine bedingte Beistimmung fand, und es erst dem französischen Chirurgen Ollier gelang, dem Periost diejenige Anerkennung als Knochenregenerator zu verschaffen, welche ihm thatsächlich zukommt.

[1]) B. Heine: Ueber die Wiedererzeugung neuer Knochenmasse und die Bildung neuer Knochen. Gräfe und Walther's Journal der Chir. und Augenheilk. Bd. 24. 1836.

In einer grossen Anzahl von Experimenten, welche er in einer Reihe von Arbeiten veröffentlicht hat[1], legte Ollier seine Erfahrungen nieder.

Am reinsten brachte er die knochenbildende Thätigkeit des Periosts dadurch zur Anschauung, dass er grössere Periostlappen einem Thiere entnahm, und diese einem anderen Thier zwischen einige Muskelbäuche brachte. Er erzielte dabei z. Th. grössere, z. Th. kleinere Knochenstücke. Am 4.—5. Tage sah er die Wucherung der Knorpelzellen, am 7. und 8. Tage die Ablagerung von Kalksalzen. Als matrix des Knochengewebes erkannte er eine innere Zellschicht des Periosts, das Blastème souspériostale, bezw. die Couche ostéogène, von anderen Autoren Proliferationsschicht (Virchow)[2], Cambiumschicht (Billroth)[3], periostales Mark (Ranvier)[4], osteoplastische Schicht (Strelzoff)[5] genannt.

[1] L. Ollier: Recherches experimentales sur la production artificielle des os, au moyen de la transplantation du périoste et sur la régéneration des os après les résections et les ablations complètes. Journ. de la Physiologie. Tom. II. Paris 1859.
De la production artificielle des os au moyen de la transplantation du périoste et des greffes osseuses - Mémoires de la Société de Biologie. Paris 1859.
De la transplantation des eléments anatomiques du blastème souspériostal; formation des petits grains osseux dans la region où ont été semés ces éléments. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie à Paris 1860.
Nouvelle note sur les greffes périostiques. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences à Paris. T. 52. 1861.
Traité expérimental et clinique de la régéneration des os et de la production artificielle du tissu osseux. Paris 1867.
Ollier: Recherches expérimentales sur le mode d'accroissement des os. Arch. de phys. normale et pathol. No. 1. 1873.
Ollier: La regéneraton des os et les résections souspériostales. Paris. 1894.

[2] Virchow: Ueber Bildung und Neubildung von Knochengewebe. Monatsschr. der Berl. Acad. Bd. VI.

[3] Billroth: Anat. Beobachtungen über das normale Knochenwachstum, über Periostitis und Caries. Arch. f. klin. Chir. Bd. VI. 1865.

[4] Ranvier: De la préparation du tissu osseux avec le bleu d'aniline Arch. de phys. norm. et patholog.

[5] Strelzoff: Ueber die Histogenese der Knochen. Unters. a. dem pathol. Inst. zu Zürich. 1. Heft.

Die Wichtigkeit dieser Schicht bewies er noch durch besondere Versuche. Schädigte er sie durch mechanische Insulte oder durch Aetzen mit Chemikalien, so sah er keine Knochenbildung auftreten; wohl aber konnte er kleinste Knochenkerne erzielen, wenn er diese Schicht abkratzte und anderen Thieren zwischen die Muskeln transplantirte.

Was die histologischen Befunde betrifft, so sei nur erwähnt, dass er sowohl Knorpel, wie auch richtiges Knochengewebe mit Markräumen bei Untersuchungen der Endprodukte des transplantirten Periosts fand.

In späterer Zeit sind verschiedene ähnliche Transplantationen vorgenommen worden.

Buchholz[1]) hat eine ganze Reihe entsprechender positiver Resultate erzielt. Er bestritt zwar die Existenz des subperiostealen Blastems, glaubte vielmehr, der ganze Periostlappen diene zur Erzeugung des Proliferations-Produktes. Uns interessirt nur, dass er:

am 7. Tage die Bildung von Knorpel, in welchem die Ossification begann, und

am 14. Tage wirklich neugebildeten Knochen beobachtete.

Auch bei direkter Einbringung des Periosts in die Blutbahnen, welche Experimente zwar aus anderen Gründen ausgeführt wurden, sahen Cohnheim und Maass[2]), „dass das Periost im Innern von Blutgefässen Knochen zu produciren vermag“. Auch noch bei anderen Untersuchungen lieferte Maass[3]) den Nachweis, dass aus ihrer Verbindung gelöste und in irgend ein anderes Gewebe verpflanzte Periostst ücke wachsen und neuen Knochen bilden können.

Zur Lösung verschiedener Fragen bediente sich Bonome[4]) auch der Transplantation von Periostlappen. Er erzielte nicht

[1]) R. Buchholz: Einige Versuche über künstliche Knochenbildung. Dieses Arch. Bd. 26. 1863.

[2]) Cohnheim und Maass: Zur Theorie der Geschwulstmetastasen. Dieses Arch. Bd. 70. 1877.

[3]) Maass: Ueber das Wachsthum und die Regeneration der Röhrenknochen mit bes. Berücksichtigung der Callusbildung. Langenb. Arch. f. klin. Chir. XX. Heft 4.

[4]) M. Bonome: Zur Histogenese der Knochenregeneration. Dieses Arch. Bd. 100. 1885.

nur bei Verbringung des Periostes zwischen Muskeln, wie es meist geschehen war, sondern auch bei Einführung in die vordere Augenkammer und die Iris Proliferations-Produkte.

Die Erscheinung, dass als Proliferations-Produkt man zuweilen eine beträchtliche Hyperplasie der osteogenetischen Schicht mit directen Uebergängen der Zellen derselben in wirkliche Osteoblasten und in anderen Fällen Knorpelsubstanz, die Vorläuferin des Knochengewebes, erhält, glaubt er durch den Grad der Intensität des Reizes, der auf das in Regeneration übergehende Gewebe ausgeübt wird, erklären zu können. Der Ort der grössten Reizung sollte Knorpelbildung erzeugen, wie wir es auch bei der Callusbildung finden.

Wie man sich nun auch diese Erscheinung erklären mag, so ist das vergleichende Heranziehen der Calluswucherung wohl berechtigt.

Die Bilder, welche bei der Calluswucherung sich finden, stimmen zum grossen Theil völlig mit denen der Proliferations-Produkte bei der Periost-Transplantation überein, nur dass wir bei letzteren reinere Resultate erzielen, da hier die Betheiligung der anderen, bei der Fractur gereizten Gewebe fortfällt. Daher dürften die Transplantations-Produkte ein noch günstigeres Object zum Studium der Entwickelung von Knorpel aus zelligem Keimgewebe sein, als der in Entwickelung begriffene Callus, auf welchen seinerzeit Kassowitz[1]) hingewiesen hat.

Ich will nun nicht näher auf die verschiedenen Anschauungen über die Histogenese der Knorpelgrundsubstanz eingehen, wie sie von Remak[2]), Heidenhain[3]), Strasser[4]) u. A. vertreten sind. Vielmehr beschränke ich mich darauf, wegen der nahen Parallele noch kurz einige Angaben über die ersten Stadien der Periostwucherung zu machen, welche Krafft[5]) bei seinen

[1]) Kassowitz: Die normale Ossification. Wien 1881.

[2]) Remak: Ueber die Entstehung des Bindegewebes und des Knorpels. J. Müller's Arch. 1852.
Remak: Untersuchungen über die Entwickelung der Wirbelthiere. 1855.

[3]) R. Heidenhain: Zur Kenntniss der Struktur des hyalinen Knorpels. Studien aus dem physiol. Inst. zu Breslau.

[4]) H. Strasser: Zur Entwickelung der Extremitätenknorpel bei Salamandern und Tritonen. Leipzig 1879.

[5]) E. Krafft: Zur Histogenese des periostalen Callus. Ziegler's Beitr. Bd. I. 1886.

genauen histologischen Untersuchungen des periostealen Callus gefunden hat.

Bis zum 2. Tage herrscht stetig zunehmende, entzündliche Exsudation vor.

Granulationsgewebe als Vorgewebe des Periostcallus fehlt.

In den Osteoblasten finden sich nach 48 Stunden zahlreiche Karyokinesen.

Am 3. Tage besteht eine starke Wucherung sämmtlicher Periostschichten, besonders der schon nach 48 Stunden verdickten Keimschicht.

Die Zwischensubstanz ist verbreitert und färbt sich dunkler (mit Hämatoxylin und Carmin-), im Gegensatz zur Grundsubstanz des hyalinen Knorpels.

Die Grundsubstanz des Keimgewebes ist sehr durchsichtig, von fibrillärem Bau; ihre Zunahme erfolgt wohl durch Umwandlung von Zellprotoplasma, wie es auch Kassowitz annimmt. Die Grenze zwischen Faser- und Keimschicht ist durch Zellwucherung in ersterer verwischt.

Kerntheilungs-Figuren sind in beiden vorhanden. Von der Oberfläche des gebrochenen Knochens aus differencirt sich, in zuerst nur schmaler Schicht, unter Umwandlung der Zwischensubstanz des Keimgewebes, ein osteoides Gewebe.

Am 4. Tag verbreitert sich durch Wucherung der osteoplastischen und streifigen Schicht die osteoide Zone, welche dabei in dendritischer Verbreitung in das Keimgewebe hineinwuchert oder vielmehr sich aus demselben heraus differencirt.

Constant finden sich neben der osteoiden Gewebszone kleine Inseln von Hyalinknorpel.

Endlich bildet sich da und dort ein zwischen Knorpel und osteoider Substanz morphologisch die Mitte haltendes Gewebe, welches von Kassowitz treffend als „chondroide Modification des osteoiden Gewebes“ bezeichnet worden ist. Die Zellen stimmen mit der Form der Knorpelzellen überein und liegen in einer runden Zellhöhle, während die Zwischensubstanz mit der des osteoiden Gewebes morphologisch und chemisch vollkommen übereinstimmt, aber bindegewebigen, keimgebenden Charakter trägt und auch dieselbe Affinität zum Farbstoff besitzt.

Ein Punkt, welcher bei den Untersuchungen wenig oder gar nicht beachtet wurde, war das Verhalten der elastischen Fasern.

Einmal giebt Buchholz (a. a. O.) an, dass am 6. und 7. Tage nach der Transplantation die Zellen des gesammten Periosts grösser werden, auseinanderrücken durch Dazwischenschieben einer homogenen Grundsubstanz und durch gruppen- oder reihenweise Lagerung die elastischen Fasern auseinanderdrängen. Auch in der Abbildung eines 6 Tage alten Periost-Produkts zeichnet er einen Knorpel, durchzogen von elastischen Fasern.

In ähnlicher Weise beschreibt Bajardi[1]), wie bei der Callusbildung in der Nähe der Bruchenden am 4. Tage Inseln von hyalinem Knorpel auftreten, „dessen Grundsubstanz von den elastischen Fasern analogen Gebilden“ durchsetzt werde.

Dass das Verhalten der elastischen Fasern des Ferneren wenig oder gar keine Beachtung fand, darf uns nicht Wunder nehmen, da volle Klarheit über ihr Vorkommen im Knochen und Periost erst in jüngster Zeit geschaffen ist. Unter Bonnet's Leitung hat Schulz[2]) erst die Grundlagen für eine genauere Kenntniss dieser Verhältnisse gelegt.

Nach ihnen zerfällt das Periost in drei Schichten:

1. die Adventitia, bestehend aus fibrösem, ziemlich derbem, kernarmem Bindegewebe mit reichlichen Gefässen und Nerven, welche weiter central in die Beinhaut eindringen, während peripherisch ein allmählicher Uebergang in das interstitielle Bindegewebe der benachbarten Musculatur stattfindet. Elastische Elemente sind spärlich vorhanden.

2. die Fibro-Elastica, aus ziemlich gleichmässig dicken fibrösen Bündeln bestehend. Sie ist auffallend gefässarm, aber scharf gegen die Adventitia und Osteoblastenschicht durch ihren enormen Reichthum an elastischen Fasern abgegrenzt, welche parallel zur Knochenaxe verlaufen.

3. die osteoblastische Schicht, welche sich aus einer lockeren bindegewebigen und der zellreichen Osteoblasten-Schicht

[1]) D. Bajardi: Ueber die Bildung und Rückbildung des Callus bei den Brüchen der Röhrenknochen. Moleschott's Untersuchungen. Bd. XII. 3.—4. Heft.

[2]) K. Schulz: Das elastische Gewebe des Periostes der Knochen. Inaug.-Diss. Giessen 1895. (Wiesbaden. Bergmann's Verlag.)

in engerem Sinne zusammensetzt. Letztere besitzt beim Neugeborenen absolut keine elastischen Elemente. Beim Erwachsenen findet jedoch eine Umwandlung der Osteoblasten-Schicht in fibröses Gewebe statt, indem die Fibro-Elastica sich auf ihre Kosten bis dicht an den Knochen ausbreitet, wodurch die elastischen Fasern diesem natürlich näher gerückt werden.

In ähnlicher Weise verhalten sich die elastischen Fasern im Knochen. Beim Neugeborenen finden sich absolut keine, während beim Erwachsenen solche (im Röhrenknochen) oft ganz regellos verlaufen, bald schief die Lamellensysteme durchbohrend, bald stellenweise zwischen ihnen, bald Netze bildend.

Bedingt erscheint dies verschiedene Auftreten der elastischen Fasern in erster Linie durch die von Nachbarorganen (Muskeln, Bändern, Fascien) her auf die Beinhaut wirkenden Druck- und Zugkräfte, wie es Bonnet in ähnlicher Weise auch an anderen Organen, so den Gefässen, nachgewiesen hat.

Wir sehen aber, dass die physiologischen und histologischen Kenntnisse über die Function und das Wachsthum des Periosts ausserordentlich im Laufe der Jahre vertieft worden, und dass Klarheit in die einschlägigen Verhältnisse gebracht wurden ist. Völlig zurück blieb aber die biologische Seite in dieser Frage.

Ich muss hier wieder auf Ollier zurückgehen.

Mehr zufällig hatte er bei seinen Transplantationen festgestellt, dass Periost, welches einem Kaninchen 24 Stunden nach dessen Tode entnommen und auf ein anderes Kaninchen transplantirt wurde, noch lebensfähig geblieben war und Knochen producirt hatte. Er äussert sich darüber: „Ces nouvelles expériences démontrent ainsi que des éléments anatomiques peuvent conserver très-longtemps leur vitalité et leur propriété de croissance malgré la cessation des fonctions essentielles à la vie de l' organisme entier". So wunderbar ihm diese Beobachtung auch erschien, so scheint bisher niemand dieser Frage näher getreten zu sein; im Gegentheil, sie ist im Laufe der Zeit anscheinend völlig dem Vergessen anheimgefallen. Ich unternahm daher derartige Periost-Transplantationen speciell mit der Berücksichtigung, wie lange die Vita propria des Periosts sich noch nach

[1]) L. Ollier: Nouvelle note sur les greffes périostiques. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences à Paris. T. 52. 1861.

dem Tode des Thieres erhält. Die Resultate sollen im folgenden Abschnitt geschildert werden.

C. Eigene Transplantations-Versuche.

Es kam mir bei meinen Transplantationen nicht auf den Modus der Periost-Proliferationen an, den wir ja im vorigen Capitel kennen gelernt haben, sondern mein Zielpunkt war, zu ergründen: Können die Zellen des Periosts überhaupt, und zutreffendenfalls, wie lange, ihre Vita propria im weitesten Sinne, also auch die Proliferations-Fähigkeit, nach ihrer Loslösung vom Gesammt-Organismus bewahren?

Es war selbstverständlich, dass ich die günstigsten Bedingungen für meine Versuchsobjekte zu schaffen versuchte.

Ich zog daher die Consequenzen aus den reichen Erfahrungen, welche besonders Ollier durch viele Experimente gewonnen hatte, wobei ich unterstützt wurde durch die neueren a- und antiseptischen Fortschritte, welche Ollier wenigstens in seinen unsere Frage betreffenden Untersuchungen nicht hatte berücksichtigen können.

Ich versuchte mir zunächst ein möglichst junges und dabei kräftiges Thiermaterial zu verschaffen.

Es ist eine festgestellte Thatsache, dass die osteoblastische Schicht des Periosts beim Erwachsenen ganz bedeutend ärmer an osteoblastischen Keimzellen ist, als die bei jugendlichen Individuen.

Die Fibro-Elastica ist es, welche sich nach Schulz (a. a. O.) bei Röhrenknochen Erwachsener, wie schon erwähnt, bis dicht an den Knochen auf Kosten der osteoblastischen Schicht, von welcher nur Reste übrig bleiben, ausbreitet.

Die Thiere, welchen das Periost entnommen werden sollte, wurden durch Schlag ins Genick getötet, ihre Eingeweide sofort entfernt und nun in grossen Glasschalen auf Eis oder in kalten Räumen, je nach der Jahreszeit, aufbewahrt, d. h. in Temperaturen von ungefähr $\pm$ 0 ° bis + 4 ° C.

Dass die niederen Temperaturen für die Erhaltung der Vitalität der Zellen nicht nur nicht schädigend, sondern vielmehr anscheinend sehr vortheilhaft sind, hatte schon Ollier, wie

oben erwähnt, berichtet. Dieselben haben sich ja auch für die Vita propria der Thiersch'schen Lappen als günstig erwiesen.

Durch die von mir angewandte Aufbewahrung war gleichzeitig das periosteale Gewebe bis zu seiner Transplantation möglichst vor äusseren Insulten geschützt.

Zu den Transplantationen benutzte ich Periost von der Tibia und vom Radius.

Diese Knochen haben sich zur Entnahme besonders bewährt, so bei Ollier und Buchholz. Ob sie vielleicht einen besonderen Reichthum an osteoblastischer Keimschicht besitzen, ist noch nicht näher studirt; auf jeden Fall bieten sie technisch zur Ablösung die günstigsten Bedingungen.

Bei jugendlichen Individuen kann man mit ausserordentlicher Leichtigkeit nach einer sorgfältigen und vorsichtigen Abpräparirung der anliegenden Muskeln das Periost in ansehnlichen Lappen (je nach der Grösse des Thieres) abziehen. Man umschneidet den Knochen in der Nähe der beiden Epiphysen, spaltet das Periost senkrecht an einer Stelle, so an der Crista tibiae, und hat nun kaum nöthig, mit scharfen Instrumenten zu schaben oder zu kratzen, höchstens dass man einmal mit dem stumpfen Scalpelstiel nachhilft.

Ich erwähne dies ausdrücklich, da mir das Bedenken erhoben wurde, ob nicht doch Theile des Knochens mit dem Periost entfernt seien, welche gewisse Befunde vortäuschten.

Wenn man einmal derartige Periost-Abtragungen gemacht hat, müsste man sehr rücksichtslos gegen das Gewebe vorgehen, um solches zu erreichen. Um aber ganz sicher zu gehen, habe ich eine Reihe von Control-Präparaten hergestellt, indem ich Serienschnitte durch ebenso gewonnene Periostlappen von der anderen Extremität der betreffenden Thiere herstellte, und ich kann versichern, dass ich niemals auch nur die Andeutung eines mitgerissenen Knochensplitters oder irgend solche Bilder gefunden habe, wie sie im Folgenden beschrieben werden sollen; vielmehr waren nur die Schichten des Periosts vertreten.

Die abpräparirten Periostlappen wurden sodann in sterile Kochsalzlösung für einige Zeit gelegt, um sie unter möglichst schonender Behandlung ausbreiten und ausgebreitet auf einen Spatel bringen zu können. Sie verblieben nur einige Minuten

darin, so lange, bis die weitere Operationsbasis, welche vorher schon vorbereitet war, völlig zur Aufnahme fertig war.

Implantirt wurde auf Thiere der gleichen Gattung. Die folgenden positiven Resultate stammen alle von Kaninchen, und, durch einige besonders günstige Resultate veranlasst, benutzte ich schliesslich zu den Transplantationen nach Möglichkeit Thiere von einem Wurf. Es mag ja Zufall sein, dass ich bei diesen Versuchen gerade mehr Erfolg hatte; aber nach mannichfachen Misserfolgen unterzieht man die einzelnen Factoren einer um so schärferen Kritik, und über den Chemismus und das Verhalten der einzelnen Zelle sind wir heute doch noch so im Unklaren, dass auch der fragliche Punkt der Verwandtschaft vielleicht eine günstige Rolle spielen könnte.

Als Ort der Implantation wählte ich, entsprechend den meisten früheren Versuchen, die Musculatur des Oberarms und des Oberschenkels. Besonders letzterer ist möglichst den Insulten seitens des Thieres durch Knabbern und Aehnliches entzogen; dann kann man an ihm bequem den Periostlappen zwischen die lateralen Muskelbäuche einbringen und gut ausgebreitet mit einigen Nähten fixiren, ohne dass eine wesentliche Blutung entsteht. Das Festnähen ist nöthig, da sonst das so wie so zum Einrollen neigende Periost sich zusammenballt und die Proliferation erfahrungsgemäss Störungen erleidet. Nach Muskel-, bezw. Fascien- und Hautnaht wurde die Wunde mit Jodoform-Collodium bedeckt.

Die Zeit, nach welcher unter dauernder Controle eine Wiederöffnung des Implantationsfeldes stattfand, richtete sich je nach den Verhältnissen. Es kam mir zunächst ja nicht auf histologische Einzelfragen an, sondern nur auf die principielle Beobachtung von Proliferations-Erscheinungen.

So revidirte ich je nach dem Aussehen der Wunde, oder wenn eine Proliferation eingetreten zu sein schien, eine Knochenbildung schon fühlbar war, oder scheinbar ein Schwund des transplantirten Gewebes stattgefunden hatte.

Bei der Revision wurde nach Tödtung des Thieres, damit das Gesichtsfeld vor Trübung durch Blutung oder Aehnlichem bewahrt werde, meist der obere Muskel fortgenommen, um das Perioststück makroskopisch besichtigen zu können. Waren Verwachsungen mit diesen eingetreten, so waren dieselben meist

sehr leicht zu lösen, da sie oft ganz dünne Stränge bildeten, welche wohl durch die Bewegung des Muskels entstanden waren.

Mit der Unterlage, auf welcher sie fixirt und inniger verwachsen waren, wurden dann die Periostlappen, oder richtiger gesagt die Endprodukte im Zusammenhang herausgeschnitten und nun in Müller'scher Flüssigkeit, Flemming'schem Säuregemisch oder Alkohol, je nachdem es zweckmässig erschien, fixirt. Die dann vorgenommenen Färbungen in Hämatoxylin-Eosin oder Carmin, Anilinsaffranin oder Carbolfuchsin, und zum Zwecke der Darstellung der elastischen Fasern in Orcein richteten sich je nach dem Modus der Fixation. Die beschriebenen Resultate sind zuweilen Combinationen aus den verschiedenen Methoden.

Die folgende Darstellungsreihe richtet sich im Wesentlichen, entsprechend dem Zwecke, zu dem die Experimente unternommen wurden, nach der Zeit, welche zwischen der Tödtung des Stammthieres und der Transplantation des Periosts auf den Wirth lag.

Was schliesslich das Thiermaterial betrifft, so wählte ich, ebenso wie Ollier, Kaninchen, besonders nachdem eine Reihe von Transplantationen bei Katzen und Meerschweinchen nicht von dem gewünschten Erfolge, z. T. wohl durch äussere Umstände veranlasst, begleitet waren.

Es ist mir nun gelungen, unter Anwendung der mitgetheilten Verfahren nicht nur die von Ollier erzielten Ergebnisse über die Vita propria des Periosts zu erreichen, sondern dieselben noch um ein Beträchtliches zu übertreffen. Ich lasse die Beschreibung folgen:

I. 29 horas post mortem, 7 dies post operationem. (positiv; Fig. 1.)

Am 28. Mai 1897 morgens 7 Uhr wird ein etwa 6 Wochen altes Kaninchen getödtet. Demselben wird 29 h. post mortem von einem Radius ein Stück Periost entnommen und einem etwa 3 Monate alten Kaninchen zwischen die Muskelbäuche der Extensores antibrachii geschlungen.

Am 7. Tage post operationem fühlt man an der Operationsstelle einen dicken länglichen Wulst durch die Haut. Beim Freipräpariren findet sich das Periost als dünner, stricknadeldicker Strang spiralig gedreht. Das obere Ende ist anscheinend in eine käsige Masse umgewandelt. Die untere Hälfte dagegen stellt eine derbe, knorpelartige Partie von milchig-weissem

Aussehen dar. Das Objekt wird in toto in Flemming'scher Flüssigkeit fixirt. Färbung in Saffranin, Carbolfuchsin, Orcein.

Mikroskopisch finden sich nun in den etwa 15 mm langen und 3 mm breiten Schnitten, welche senkrecht zur Periostfläche angefertigt und in der Mitte sanduhrförmig eingezogen sind, bei schwacher Vergrösserung folgende Bilder:

Die eine Längsseite des Präparates ist eingenommen von vielen Streifen von Musculatur. Die Bündel sind an einzelnen Stellen durch Blutungen auseinandergedrängt. Mit dem Muskel in innigem Zusammenhang steht eine breitere Partie eines zellreichen Bindegewebes, z. T. vom Typus des Granulations-Gewebes, welches vielfach die Interstitien zwischen den Muskelbündeln einnimmt. Zahlreiche kleinere und grössere Gefässe finden sich in demselben. Hieran schliesst sich oberhalb und unterhalb der sanduhrförmigen Einschnürung je eine ovale Insel von Knorpelgewebe. Die obere hat einen grössten Breitendurchmesser von 0,8 mm und Längedurchmesser von 1,85 mm, die untere von 0,8 mm und 1,3 mm. Deutlich setzen sich die Inseln ab von dem oben beschriebenen Gewebe, zunächst durch eine Zone von langen, spindeligen Zellen. Die mit Orcein gefärbten Präparate zeigen hier einen breiten Saum von langgezogenen, feinen, intensiv gefärbten elastischen Fasern. Dieser ist besonders gut an der oberen Insel zu sehen. Dieses Band zieht sich auch durch die Einschnürung zwischen den beiden Knorpelpartien; hier sind aber die Fasern z. T. sehr stark geschlängelt, wie zusammengeschnurrt. Nur ein Theil zieht wieder zu der unteren Linie hin, wo aber der Saum lange nicht so ausgesprochen ist.

Der Umstand, dass der knorplige Wucherungstheil (bes. deutlich der obere) ringsum von ruhendem, derbem Periost umgeben ist, lässt wohl annehmen, dass wir es hier nicht mit einem reinen idealen Querschnitt durch das Periost und seine Proliferations-Produkte zu thun haben. In diesem Falle möchten wir dort, wo der Saftstrom hingetreten, die am meisten vorgeschrittene Proliferation erwarten und an der entgegengesetzten Seite müsste die Wucherung ausklingen. In unserem Falle ist die Peripherie aber relativ ruhend.

Hier hat sich jedenfalls das Periststück aufgerollt. Das kommt häufig vor und ist auch von Ollier oft beschrieben; selbst die Fixation durch Nähte kann es nicht immer verhindern. Bei diesem Aufrollen hat sich die Keimschicht nach innen gelegt, und gleichsam central, in einer Art von Cylinder aus Periost, hat die Knorpelwucherung eingesetzt. Ein Längsschnitt hindurch erklärt dann obige Configuration.

Ein Einrollen findet natürlich auch an den Enden statt, zudem kann der Periostlappen als solcher eine Knickung in eine andere Ebene durchgemacht haben, so dass Bilder, wie die getrennt von einander liegenden Knorpelinseln, entstehen können.

Wir betrachten nun bei Oel-Immersion diese Zone:

An die mehr oder weniger regellos gelagerten Zellen des Granulations-Gewebes schliessen sich als nächstliegende Theile des Periosts Züge von

langen, spindelförmigen Zellen. Ihr Kern ist gross, länglich, ziemlich schmal und besitzt ein, zuweilen auch zwei Kernkörperchen. Die Zellen liegen alle parallel, oft dicht zusammen, zuweilen in Reihen hintereinander. An einzelnen Stellen sind sie durch eine feinstreifige, im Präparat gelblichbraun tingirte Zwischensubstanz geschieden, die sich nicht immer scharf von den Zell-Leibern abgrenzen lässt.

Mehr nach innen (zum Knorpel zu) werden die Kerne grösser, speciell breiter und nehmen eine mehr rundliche Form an, die Abstände zwischen den Zellen werden grösser, die Zwischensubstanz wird heller, ihre faserige Struktur ist deutlich zu erkennen. Zahlreiche Mitosen finden sich in diesem Gebiet (Fig. 1 m) in den verschiedensten Stadien der Karyokinese. In der Grundsubstanz sieht man hie und da kleinste helle Gewebskerne auftauchen, in denen zuweilen noch nichts von Kernkörpern zu erkennen ist. Die rege Thätigkeit der osteoblastischen Keimschicht (o) tritt hier zu Tage.

Fernerhin nimmt die Zwischensubstanz rapide zu, indem sie ein homogenes Aussehen und bei Saffraninfärbung eine leicht bläulich-rothe Färbung zeigt. Dazwischen liegen die Zellen, deren Grösse und Form nun höchst variabel geworden ist. Der Kern mit gut gefärbtem Chromatingewebe ist gross; das Zellprotoplasma hebt sich in gelber Farbe deutlich von der Zwischensubstanz ab. Diese bildet bald eine Kapsel um dieselben. Der Typus der Knorpelzelle ist hergestellt (Fig. 1 k). Die Knorpelzellen zeigen nun die verschiedensten Anordnungen. Hier liegt eine mächtige Knorpelzelle, umgeben von einem grossen Hof von Zwischensubstanz; dort liegen zwei Tochterzellen (A) nahe zusammen, an anderen Stellen sind sie in Reihen hintereinander geordnet.

In einzelnen Präparaten finden sich Gefässe, welche man manchmal von der Peripherie aus verfolgen kann, manchmal ohne erkennbaren Zusammenhang mitten in der Knorpelinsel antrifft. Die Knorpelgrundsubstanz in ihrer Umgebung ist geschwunden, die Knorpelzellen liegen dicht zusammen und zeigen stellenweise eine beginnende Anordnung zu grösseren Zügen, wie wir es bei der Bildung des osteoiden Gewebes sehen. Hier liegt also die erste Anlage zu chondroiden Balken vor.

Die zweite im Präparat vorhandene Knorpelinsel verhält sich in ihrer Entwickelung ebenso, wie dies oben beschrieben. Die Intensität der Wucherung der einzelnen Knorpelzellen ist jedoch nicht so bedeutend, wie dort. Die Zellen zeichnen sich durch eine geringere Grösse aus, auch die Knorpelgrundsubstanz ist nicht so reichlich vorhanden. Was hier aber zu Tage tritt, das sind Mitosen in den Knorpelzellen noch in der Mitte der Knorpelinsel.

Beide Knorpelinseln sind, wie erwähnt, durch eine bindegewebige Brücke verbunden. An Stelle der Knorpelzellen jederseits treten allmählich wieder mehr spindlige Formen, bis wir nur grosse Bindegewebszellen haben. An einem Theil derselben ist die Kernstruktur zerstört und eine Verklumpung des Chromatins eingetreten, stellenweise ist überhaupt keine Kernfärbung

mehr vorhanden, — Zeichen, dass hier eine Nekrose des Periosts stattgefunden hat.

Betrachten wir noch etwas genauer den Verlauf der elastischen Fasern:

An der äusseren Seite der oberen Knorpelinsel bilden sie, wie schon geschildert, einen ziemlich ausgesprochenen Saum, welcher die Fibro-Elastica des transplantirten Periosts darstellt. Derselbe ist zwar nicht so mächtig, wie wir ihn noch an späteren Präparaten sehen werden. Die elastischen Fasern, die besonders scharf bei Orceinfärbung, aber auch deutlich bei Saffranin- und Fuchsinfärbung zu erkennen sind, verlaufen in langen, leicht gewellten Linien (e). Zwischen ihnen liegen die ziemlich reichlichen Spindelzellen der Fibro-Elastica. Dem Knorpel zu werden die Fasern nun gleichsam auseinandergedrängt durch die Proliferation der Zellen; sie ziehen mehr vereinzelt zwischen den Zellen der osteoblastischen Keimschicht hin, aber selbst bis in den innersten Kern der Knorpelinsel sind sie zu verfolgen. Reichlicher sind sie noch da zu finden, wo Gefässe in den Knorpel gewuchert sind.

In der bindegewebigen Brücke zwischen den zwei Knorpelinseln ist das Zusammenschnurren der Fasern schon erwähnt. Sie sind nicht so distinct gefärbt, sondern zeigen eine mehr massige Färbung, — Zeichen von Degeneration, wie wir sie auch an dem Bindegewebe daselbst gesehen haben. Nur einige scharfe, lange Fasern sind erhalten, um zur unteren Knorpel-Insel zu ziehen und sich hier nicht so ausgesprochen an der äusseren Seite derselben zu halten, sondern z. T. fächerförmig in dem Knorpel zu verlaufen.

Zusammenfassung: Das Periost, welches 29 Stunden nach Tödtung des Stammthieres diesem entnommen und transplantirt wurde, zeigt in seinem oberen und unteren Abschnitt nach 7tägigem Verweilen im Organismus des Wirthes reichliche Wucherung von hyalinem Knorpel. Der mittlere Abschnitt des transplantirten Periostlappens ist z. Th. zu Grunde gegangen.

Der Modus der Knorpelentwicklung (ähnlich, wie bei Krafft a. a. O. beschrieben) besteht, in der Fibro-Elastica schon anfangend, speciell aber in der Keimschicht in einer Vergrösserung der Zellen und dem Hervortreten zahlreicher Gewebskeime, die vielfach spiralig gedreht, vielleicht mit einander zusammenhängen; nach weiterem Wachsen zeigen sie Uebergang in mitotische Theilung und Metaplasie in Knorpelgewebe. Die elastischen Fasern der Fibro-Elastisa sind z. T. sehr gut in ihrer Structur erhalten, z. T. in die Wucherung mit einbegriffen und finden sich durch den ganzen neugebildeten hyalinen Knorpel wenn auch spärlich verstreut.

II) 29 h. p. m. 7 T. p. op. positiv.

Einem am 28. Mai 1897 Morgens 7 Uhr getödteten, etwa 6 Wochen alten Kaninchen ist am 29. Mai 1897 12½ Uhr mittags, also 29 Stunden post mortem, ein Periostlappen vom rechten Radius entnommen und einem ebenso alten Kaninchen von demselben Wurf um die Musculatur des rechten Oberarms geschlungen.

Am 5. Juni 1897, also 7 Tage post transplantationem, findet sich das Periost etwas zusammengerollt, sonst gut ausgebreitet und gut aussehend vor.

Fixation in Flemming'scher Lösung.

Mikroskopisch findet sich in dem etwa 12 mm langen und etwa 2 mm breiten Schnitt eine etwa 2 mm lange und 0,75 mm breite Insel typischen osteoiden Gewebes.

In ähnlicher Weise, wie im vorhergehenden Fall, vergrössern sich die Zellen der Fibro-Elastica und der Keimschicht des Periosts. Es finden sich in ihnen verschiedene Kerntheilungs-Figuren; sie werden polygonal und weisen dann eine Zwischensubstanz auf. Hier schliesst sich eben nicht der Knorpeltypus an, sondern die Zellen werden bald zackig und legen sich reihenförmig hintereinander, um schliesslich mit reichlicher Zwischensubstanz Knochenbälkchen zu bilden, welche eine grosse Zahl länglicher und runder Markräume umschliessen. Dort, wo diese Markräume sich nach der Keimschicht hin öffnen, sieht man, dass die Osteoblasten sich in dieselben hinein fortsetzen, bald in dünneren Zügen, bald grössere Complexe bildend. Sie halten sich vorwiegend am Rande der Markräume, während der übrige Markraum von ächtem Markgewebe ausgefüllt ist. Vereinzelt finden sich dort auch Riesenzellen.

Die übrigen Theile des Periosts tragen deutliche Zeichen des Absterbens in sich. Kleinste, durch die Osmiumsäure schwarz gefärbte Fettkörnchen erfüllen eine grosse Zahl von Zellen, bis schliesslich kernarme, stark gequollene bindegewebige Partien nur noch von ihnen zurückbleiben.

Aber auch in diesem Degenerationsgebiete ist hie und da eine Mitose zu sehen. Der Fettmetamorphose ist eine starke Vergrösserung der Kerne voraufgegangen, sie liegen in dichter Gruppirung den zerklüfteten schmalen Bindegewebsbündeln an, wie in Fig. 1 fe.

Die elastischen Fasern sind fast in der ganzen Ausdehnung des Periosts gut erhalten. An dem Proliferations-Gebiet sind sie wieder etwas durch Zellenwucherung auseinanderdrängt. Ein Strang zweigt sich sogar völlig ab und zieht mit der Osteoblastenschicht ein Geringes in die Marksubstanz des osteoiden Gewebes hinein. In diesem selbst sind keine Fasern nachzuweisen.

Zusammenfassung: Das 29 Stunden nach der Tödtung dem Thiere entnommene und einem anderen — von demselben Wurf stammenden — Kaninchen implantirte Periost

zeigt am 7. Tage eine schöne Proliferation in Gestalt einer 1,2 mm langen und 0,75 mm breiten Insel von osteoidem Gewebe. Die allmähliche Bildung desselben aus den Osteoblasten des Keimgewebes ist deutlich zu verfolgen. In ihm und auch in den tieferen Schichten der Fibro-Elastica finden sich reichlichere Mitosen.

Die elastischen Fasern sind gut erhalten. Ein Bündel zieht in das Markgewebe der osteoiden Substanz. Ein grosser Theil des Periosts ist nach einem anfänglichen Wucherungsstadium in Fettmatemorphose und Erweichung übergegangen.

III) 48 h. p. m. 3 d. p. op. positiv.

Einem etwa 3 Monate alten Kaninchen wird 48 Stunden nach seiner Tödtung ein Periostlappen von der rechten Tibia genommen und einem anderen Thiere von demselben Wurf zwischen die Musculatur des Oberschenkels transplantirt.

Am 3. Tage nach der Transplantation findet man das Periost gut ansgebildet, etwas geschwollen und sulzig verdickt.

Fixirung in Flemming'scher Lösung.

Mikroskopisch erscheinen die einzelnen Fasern der Fibro-Elastica etwas weiter von einander zu stehen, wie normal. In der sich anschliessenden Osteoblasten-Schicht finden sich noch verschiedene Mitosen in den verschiedensten Stadien der Kerntheilung. Von dem unterliegenden Muskel-Gewebe sind Granulationen zur Verbindung mit dem Periostlappen aufgeschossen, zwischen welchen feinste Gefässe zu den Muskelresten ziehen, welche bei der Transplantation dem abpräparirten Periostlappen noch anhafteten. Die Muskelbündel derselben sind aufgefasert und zeigen einen grossen Kernreichthum.

Zusammenfassung: Ein 48 Stunden post mortem transplantirter Periostlappen zeigte am 3. Tage post transplantationen die ersten Zeichen einer beginnenden Proliferation in Gestalt von Mitosen in der osteoblastischen Schicht.

IV) 50 h. p. m. 6 d. p. op. positiv.

Dem am 28. Mai 1897 Morgens 7 Uhr (cf No. I) getödteten, etwa 6 Wochen alten Kaninchen wird am 30. Mai morgens ½10 Uhr, also 2 Tage und 2 Stunden = 50 Stunden nach dem Tode, von der rechten Tibia ein Periostlappen entnommen und einem etwa 1jährigen Kaninchen zwischen die Musculatur des Rückens transplantirt.

Am 6. Tage nach der Transplantation findet sich das Periost nach Abziehen der oberen Muskelplatte gut ausgebreitet. Die obere Hälfte scheint ein wenig verdickt und hat ein weisslich glasiges Aussehen; die untere Hälfte ist gelblich-opak und macht einen nekrotischen Eindruck.

Fixation in toto in Flemming'scher Lösung.

Mikroskopisch sind nun in dem etwa 1½ cm langen, oben etwa 1 mm, im unteren Theil etwa 0,3 mm breiten Querschnitt auch zwei Theile zu erkennen; die untere Hälfte ist total nekrotisch, die obere zeigt ganz geringe Proliferations-Erscheinungen. Die eine Seite des Präparates ist gebildet von dem äusseren Blatte des Periosts, auf welchem einige Blutgerinnsel aufsitzen. Wir sehen im oberen Abschnitte, ähnlich wie bei Präparat no I, die spindelförmigen, langen Zellen der Fibro-Elastica, zwischen denen die elastischen Fasern in feiner Linie hinziehen. Eine scharfe Abgrenzung gegen die Keimschicht finden wir hier ebensowenig, wie in den auch in Flemming'scher Lösung gehärteten, vorher beschriebenen Präparaten. Aber hier sind nur einige Zelllagen breit die etwas umfangreicheren Uebergangsformen der Zell-Leiber und -Kerne zu sehen, dann setzt eine Zone ein, wo die elastischen Fasern stark geschlängelt, kürzer und plumper sind und breit auseinandergedrängt werden durch gequollene homogene Massen, die nur wenige normale Zellen, hier und da eine kleine Rundzelle mit gelapptem Kern oder Kernfragmente aufweisen. Hieran schliesst sich ein ausserordentlich gefässreiches Granulationsgewebe.

Nur an einer Stelle der erst genannten Zelllagen findet sich eine bis 0,3 mm breite Zellgruppe, welche alle die schon früher (cf. no I) beschriebenen breiteren, bezw. mehrseitigen polymorphen Zellformen aufweist. In derselben finden wir mehrere, verschiedenartige mitotische Theilungen: ebensolche kommen auch dort noch vor, wo im allmählichen Abschwellen der Wucherungszone nur noch einige Zellreihen nebeneinanderliegen. Die gute Kernfärbung derselben nimmt dann allmählich zum unteren Ende ab, um schliesslich ganz aufzuhören. Nur hie und da findet man noch Andeutungen von Kernfärbung oder Chromatin-Bröckel; nur die klumpigen, oft kurzen Züge der elastischen Fasern treten durch die Färbung deutlich hervor.

Zusammenfassung: Periost, welches 50 Stunden nach Tödtung des Thieres entnommen wurde, zeigt am 6. Tage post transplantationen nur an einer kleinen Insel eine Proliferation, welche schon in den tieferen Schichten des Periostes beginnt und zur Bildung knorpelähnlicher Zellen geführt hat. Die übrigen Theile sind nekrotisirt. Die elastischen Fasern sind in den proliferirenden und gut erhaltenen Theilen in ihrer Form erhalten; in den nekrotischen sind sie kurz, geschlängelt und aufgetrieben.

V) 50 h. p. m. 6 d. p. op. negativ.

Dem am 28. Mai 1897 Morgens 7 Uhr (cf. no I, II und IV) getödteten, etwa 6 Wochen alten Kaninchen wird am 30. Mai 1897 morgens 10 Uhr, also 50 Stunden nach dem Tode, von der linken Tibia ein Periost-

lappen entnommen und einem etwa 1 Jahr alten Kaninchen zwischen die rechten Glutäen implantirt.

Am 5. Juni 1897, also 6 Tage post transplantationem, findet sich das Operationsgebiet entzündlich geschwollen. Der Periostlappen schwimmt in einem rahmigen Eiter und macht einen total nekrotischen Eindruck.

Fixation in toto in Flemming'scher Lösung.

Mikroskopisch finden sich vom transplantirten Periost nur noch die elastischen Fasern einigermaassen in längeren Zügen erhalten. Die Zellen desselben haben, ausser einigen zusammengeballten Chromatin-Klumpen, überhaupt keine Färbung mehr angenommen. Die bindegewebigen Theile sind stark gequollen und haben ein homogenes Aussehen angenommen. Zwischen ihnen, sowie dem ganzen Periostlappen liegen reichliche Massen von Eiterkörperchen.

Zusammenfassung: Ein 50 Stunden nach der Tödtung des Kaninchen entnommenes und transplantirtes Periostetück ist am 6. Tage durch Eiterung völlig nekrotisirt.

VI) 56 h. p. m. 28 d. p. op. negativ.

Einem am 9. Juni 1897 Morgens 10 Uhr getödteten Kaninchen (aus dem Wurf von No. I) wird am 11. Juni Nachmittags 6 Uhr, also 56 Stunden nach der Tödtung, ein Periostlappen vom linken Radius entnommen und einem etwa ½ Jahre alten Thiere zwischen die Musculatur des linken Oberarms transplantirt.

Am 28. Tage post transplantationem findet sich nur ein minimaler, dünner, bindegewebiger Rest des Periosts an der Implantationsstelle vor; von irgend welcher Proliferation ist nicht die Rede.

Zusammenfassung: Ein 56 Stunden post mortem transplantirter Periostlappen ist am 28. Tage post transplantationem der Resorption anheimgefallen.

VII) 56 h. p. m. 28 d. p. op. negativ.

Demselben Thiere, wie No. VI, wird ebenfalls 56 h. post mortem ein Periostlappen von dem rechten Radius entnommen und bei einem etwa ½ Jahre alten Kaninchen zwischen die Musculatur des linken Oberarms transplantirt. Bei der Fixation des Lappens durch Nähte rollt sich derselbe stark zusammen und lässt sich nicht mehr gut ausbreiten.

Am 28. Tage post transplantationem findet sich ebenfalls nur ein dünner, bindegewebiger Rest vom Periost vor.

Zusammenfassung: Ein 56 Stunden post mortem transplantirter Periostlappen, der sich stark aufgerollt hatte, ist am 28. Tage post transplantationem bindegewebig degenerirt.

VIII) 74 h. p. m. 28 d. p. op. positiv (Figur 2).

Am 9. Juni 1897 Morgens 10 Uhr wird ein etwa 3 Monate altes Kaninchen getödtet und ihm am 12. Juni 1897 Mittags, also 74 Stunden

post mortem ein Periostlappen von einer Tibia entnommen und bei einem etwa ¼ Jahre alten Thiere zwischen die Musculatur des Oberschenkels transplantirt.

Am 28. Tage post operationem findet sich fest verwachsen mit dem unterliegenden Muskel ein mandelförmiger Knochenkern. Derselbe hat die ansehnliche Grösse von 1,5 cm in der Länge, 1 cm in der Breite und 2 mm in der Dicke.

Das Aussehen ist völlig das eines Knochens; die Consistenz ist knochenhart durch eingelagerte Kalksalze, so dass zur Herstellung eines Durchschnittes zur Säge gegriffen werden muss. Auf diesem Schnitt sieht die Peripherie mehr zusammenhängend, compacter aus, während das Centrum ein etwas spongiöses Aussehen zeigt.

Nach den Rändern zu flacht sich der Knochenkern ab und geht allmählich in die peripherischen Theile des transplantirten Periostlappens über, welcher hier das Aussehen von derbem, fibrösem Gewebe hat und keine Wucherung erkennen lässt.

Zur mikropischen Untersuchung wird die eine Hälfte des Präparats in Müller'scher Flüssigkeit, die andere in Alkohol und Pikrinsäure entkalkt und gehärtet. Färbung nach den verschiedenen angegebenen Methoden.

Der etwa 1,5 cm lange und etwa 2 mm breite Schnitt zeigt bei schwacher Vergrösserung an der einen (linken) Seite eine schmale Schicht von Muskelgewebe (a); auf dieser lagert, verbunden durch ein kernreiches Bindegewebe, die Fibro-Elastica des transplantirten Periosts, kenntlich bei Orceinfärbung an ihrer nur an einzelnen Stellen unterbrochenen dicken Schicht von elastischen Fasern. Diese liegen wie ein Wall zwischen dem Muskel- und dem Proliferations-Produkt des Periosts, einer etwa 7 mm langen und 1,2 mm breiten, an beiden Enden abgerundeten Schicht von Knorpel-Knochengewebe.

Die Structur desselben ist äusserst abwechslungsreich.

An dem oberen Pol des Ovals findet sich in der ganzen Breite ein dem osteoiden sehr ähnliches Gewebe. Zierliche Bälkchen erheben sich von der ursprünglichen Periostschicht, sie sind unterbrochen von typischen Markräumen, die mit Markgewebe erfüllt sind.

Die Grundsubstanz dieser Balken ist homogen und färbt sich intensiv mit Carmin[1]). Die Zellen, welche sich darin finden, sind richtige Knorpelzellen. Diese Form, welche auch Krafft bei seinen Untersuchungen des Callus beschrieben hat, ist von Kassowitz[2]) als chondroide Modification des osteoiden Gewebes bezeichnet worden.

Dieses chondroide Gewebe (ch) zieht sich nun, wenn auch lange nicht in der eben beschriebenen Mächtigkeit, an der der Fibrio-Elastica entsprechenden Seite herunter, ein Stückchen auch an der entgegengesetzten Seite. Dann geht es allmählich, besonders zum Centrum hin, ohne scharfe

[1]) Wegen des besseren Contrastes ist in der Abbildung No. 1 nur eine Färbung mit Hämatoxylin-Eosin wiedergegeben.

[2]) Kassowitz: a. a. O.

Grenze in richtigen hyalinen Knorpel (hk) oder auch in einen Zellknorpel (zk) über, der dem embryonalsten Typus entsprechend nur ganz dünne Septa als Grenzen der einzelnen Zellen besitzt. Das Bild, das hier nun durch die Retraction des Protoplama der Zellen entsteht, gleicht dem Durchschnitte einer Bienenwabe. In jedem Hohlraum liegt eine Zelle mit einem Kern, oft aber auch mit zwei, zuweilen auch drei Tochterkernen.

In den Markräumen des chondroiden Gewebes finden sich nun typisches Mark (r), sowie grössere und kleinere Blutgefässe (b). Diese sieht man auch in den hyalinen und den Zell-Knorpel eindringen. Zahlreiche grosse Zellen, anscheinend noch von der Keimschicht stammend, begleiten sie, und man kann beobachten, wie die Grundsubstanz am hyalinen und am Zell-Knorpel in der Nähe der Gefässe blasser tingirt ist, dann schwindet, die Zellen frei werden und sich anscheinend dem sich bildenden Markgewebe anschliessen.

Wo und wann der Resorptions-Prozess Halt macht, ist nicht festzustellen; dass er aber thatsächlich aufhört, erscheint mir nach der Struktur der chondroiden Bälkchen sicher, da diese aus dem anscheinend zuerst gebildeten hyalinen und Zell-Knorpel bestehen bleiben, wie man an ihrem directen, innigen Zusammenhange sehen kann. So besteht diese Zellwucherung und Absorption besonders an der Grenze des oberen Drittels, welches ganz von chondroiden Bälkchen eingenommen ist, zum mittleren, wo die beschriebenen Uebergänge deutlich zu erkennen sind.

Nicht unerwähnt soll bleiben, dass in dem oberen Drittel Bälkchen sich finden, deren Kerne gar keine oder nur sehr schwache Färbuug angenommen haben. Ob hier ein Zugrundegehen oder Absterben der neugebildeten Massen vorliegt, ist nach den histologischen Befunden allein nicht zu sagen.

Die elastischen Fasern sind in diesem Präparat, wie erwähnt, stellenweise besonders mächtig vertreten, und zwar ist es die 0,1 mm dicke Schicht der Fibro-Elastica des transplantirten Periosts, welche in ausgesprochener Weise der langen Knorpel-Knocheninsel — ungefähr in der Hälfte ihres Verlaufes im Schnitte — zur Grundlage dient. Dann setzt sie scharf ab und verschwindet in der Tiefe, als ob sie in eine andere Ebene — vielleicht durch Faltung oder Zusammenziehung des Periostlappens — übergehe. Die einzelnen elastischen Fasern sind ganz lang und schwach gewellt. Nur an dem oberen, ovalen Ende des chondroiden Gewebes ist eine schleifenförmige Figur entstanden durch Faltung des bei der Proliferation sich nicht mehr betheiligenden, bindegewebig degenerirten Periosts, wo die Fasern stärker gewellt sind und zu Knäueln geballt liegen.

Die Faserschicht unter dem chondroiden Gewebe zieht sich nun in einzelnen Theilen scharf von demselben abgegrenzt hin, dann kommen aber Partien, besonders wo sich ein Markraum oder ein Gefäss von der Periostlage einsenkt, wo die Faserzüge mit in das chondroide Gewebe eintreten und sich in demselben verbreiten. (v) Wir finden die Fasern nun sowohl in den Bälkchen, als auch in dem hyalinen und Zell-Knorpel, be-

sonders in letzteren beiden. Meist sind es einzelne Fasern, oft auch mehrere zusammen, welche fast regelmässig parallel zur Periostrichtung verlaufen, bald in langen Zügen, bald aus der Tiefe aus einer anderen Ebene auftauchend und dann wieder verschwindend.

Zusammenfassung: Ein Periostlappen, 74 Stunden nach Tödtung des Thieres entnommen und transplantirt, hat bis zum 28. Tage post transplantationem ein bedeutendes Proliferations-Produkt in Gestalt eines 1,5 cm langen, 1 cm breiten, 2 mm dicken Knochenkernes geliefert.

Histologisch setzt derselbe sich zusammen aus einer 2 mm breiten Zone chondroiden Gewebes, mit Bälkchen und Markraumbildung, welchem sich hyaliner und Netz-Knorpel anschliessen. In beiden letzteren Geweben finden wir Umwandlungs-Vorgänge zur chondroiden Substanz.

Elastische Fasern finden sich sowohl in allen Gewebsarten eingelagert, wie auch in der transplantirten Fibro-Elastica des Periosts in ursprünglicher mächtiger Ausdehnung.

IX) 100 h. p. m.; 12 d. p. op. positiv.

Am 14. Juli 1897 morgens 8 Uhr wurde ein etwa drei Monate altes Kaninchen getötet und ihm am 18. Juli 1897 mittags 12 Uhr, oder 4 Tage + 4 Stunden = 100 Stunden nach der Tödtng, ein Periostlappen von der Tibia entnommen und bei einem ebenso alten Thier (von demselben Wurf) zwischen die Musculatur eines Oberschenkels transplantirt.

Am 30. Juli 1897, also 12 Tage post transplantationem, starb das Thier. Nach Freipräparirung findet sich das implantirte Periost als ein 1½ cm langer, taubenfederkiel-dicker Strang, der ungefähr in der Mitte etwas eingezogen ist. Das abwärts hiervon gelegene Gewebe sieht bindegewebig derb aus, während das darüber gelegene knollig verdickt, durch Kalksalze völlig hart und nach Aussehen und Consistenz normalem Knochengewebe entspricht, und zwar in einer Länge von 7 mm und Breite von 3 mm. Diese Massen gehen in ziemlich scharfem Abfall über in eine dünne, bindegewebige Schicht, welche die Randtheile des Periosts darstellt. Das Stück wird in toto in Müller'scher Flüssigkeit conservirt.

Die mikroskopische Untersuchung des Längsschnittes senkrecht zum Periost ergiebt, dass das Proliferations-Produkt des transplantirten Periosts eine 7 mm lange und 0,6—1,0 mm breite Wucherungszone von osteoidem Gewebe ist, dessen eines Ende in hyalinen Knorpel übergeht.

Des Weiteren sehen wir, dass das Periost mit dem unterliegenden Muskel durch lockeres Bindegewebe verbunden ist, welches von zahlreichen, z. Th. sehr voluminösen Gefässen durchzogen wird. Scharf hebt sich hiervon, ähnlich wie im vorhergehenden Fall No. VIII, (bes. bei Orceinfärbung) die

bis 0,03 mm breite Fibro-Elastica durch ihre elastischen Fasern ab. Hieran schliessen sich die Bälkchen der osteoiden Substanz mit deutlich ausgesprochenen Knochenkörperchen.

Die Metaplasie der Knochenkörperchen aus den Knorpelzellen ist in geradezu ausgezeichneter Weise an dem Uebergang des osteoiden Gewebes zu der 1,20 mm langen und 1 mm breiten Knorpelmasse erkennbar. Diese besteht hauptsächlich aus Netzknorpel, deren Zwischensubstanz, wie schon früher geschildert, ein minimal dünnes maschiges Netzwerk bildet.

Die Zwischensubstanz wird dicker und nimmt allmählich eine intensivere Färbung an, dadurch erscheinen die Knorpelzellen in mehr geordneten Reihen gelagert. Dazwischen wuchern aus dem Markgewebe, in dessen Räumen an diesem Grenzstadium ein besonderer Gefässreichtum herrscht, feine Gefässe. Dieselben scheinen mir oft begleitet von osteoblastischen Zellen des Keimgewebes, welches in den Markräumen sich häufig zeigt. Dann aber findet auch eine Auflösung der Zwischensubstanz des Knorpelgewebes statt und die dadurch frei gewordenen Knorpelzellen betheiligen sich an der Markgewebe-Bildung. Die Knorpelzellen, welche in den Balken, die wir als „chondroides" Gewebe bezeichnen müssen, sich finden, verlieren weiterhin den ausgesprochen scharfen, runden Rand ihrer Kapsel. Derselbe wird unregelmässig, zackig und schliesslich haben wir, entstanden aus dieser metaplastischen Zone, ausgesprochene Knochenkörperchen.

Ein weiterer Unterschied zwischen dem Knorpel- und Knochengewebe besteht in ihrem Verhalten zur Matrix, dem Periost. Bei ersterer kann man die allmähliche Bildung aus der osteoblastischen Schicht, wie es ähnlich in No. I—III geschildert ist, in der schrittweisen Ausbildung der Zellen beobachten, so dass keine Grenze irgendwie zu ziehen ist. Anders bei der völlig ausgebildeten osteoiden Substanz. Die Knochengrundsubstanz setzt sich natürlich scharf ab gegen das relativ zellarme Gewebe des Periosts, mit dem sie in losem Zusammenhang steht. An vielen Stellen scheint die osteoblastische Schicht völlig verbraucht. Nur dort, wo sich ein Markraum zur Periostseite öffnet, sind noch Osteoblasten vorhanden, welche, in Zügen in denselben umbiegend, sich mit dem Markgewebe vermischen.

In ganz derselben Weise verhalten sich auch die elastischen Fasern. Den bis 0,03 mm breiten Saum derselben habe ich schon geschildert. An der Knorpel-Insel vertheilen sich die Fasern, z. T. wie durch die Wucherung auseinandergedrängt, durch fast die ganze Breite, oft auch von unten auftauchend. In der eigentlich metaplastischen Zone zur osteoiden Substanz sieht man hie und da noch eine und die andere Faser. Ist die Metaplasie aber völlig eingetreten, so hört ihr Vorkommen ganz auf. Ebenso zieht die Fibro-Elastica unter den spongiösen Bildungen scharf hin; nur an den zu ihr geöffneten Markräumen ziehen einige Fasern hinein, ohne sich jedoch weiter darin zu verbreiten.

Zusammenfassung: Ein Periostlappen, 100 Stunden nach Tödtung des Kaninchens entnommen und auf ein Thier

(desselben Wurfes) transplantirt, hat bis zum 12. Tage post transplantationem eine ausgedehnte Knorpel- und Knochenwucherung gezeitigt, in einer Länge von 7 mm und Breite von 1 mm im mikroskopischen Schnitt.

Die Knorpelzone, welche besonders aus Zellknorpel besteht, macht eine Metaplasie durch zu chondroidem und osteoidem Gewebe, deren Uebergangsformen in schönster Weise vertreten sind.

Die elastischen Fasern der transplantirten Fibro-Elastica sind ausgezeichnet in breitem Bande erhalten und fächerartig in der Knorpelzone ausgebreitet. In der osteoiden Substanz finden sie sich garnicht, abgesehen von einigen benachbarten Markräumen, in welche sie von der Fibro-Elastica aus gemeinsam mit den Osteoblasten hineinragen.

X) 100 h. p. m. : 13 d. p. op. positiv.

Von dem am 14. Juli 1897 morgens 8 Uhr getödteten Kaninchen (vgl. No. IX) wird am 18. Juli 12 Uhr Mittags, also $4 \times 24 + 4 = 100$ Stunden nach der Tödtung, ein Periostlappen von der einen Tibia entnommen und bei einem ebenso alten Thier (von demselben Wurf) zwischen die Musculatur des Oberschenkels transplantirt.

Am 13. Tage nach der Operation konnte man schon durch die Haut einen kirschengrossen, harten Knoten fühlen. Nach der Eröffnung der Implantationstelle fand sich ein 1,5 cm langes, ebenso breites und 7 mm dickes, durch Kalksalze völlig hartes Knochenstück vor, welches, von derberen, bindegewebigen Partien umgeben, mit den Muskeln der Nachbarschaft verbunden war.

Das in Müller'scher Flüssigkeit fixirte und entkalkte Präparat lieferte folgende mikroskopischen Bilder:

Das ganze Gewebe des eben geschilderten Knotens setzt sich in seiner Hauptsache in einer Mächtigkeit von 1 cm Länge und 4 mm Breite in Ovalärform zusammen aus hyalinem Knorpel, welcher an einzelnen Stellen von einfachem Zellenknorpel durchsetzt ist. An der Seite des Ovals, welche der Fibro-Elastica des transplantirten Periosts, — kenntlich an der Schicht von elastischen Fasern, die hier allerdings lange nicht in der Mächtigkeit, wie im vorhergehenden Falle, entwickelt sind — entspricht, ist auch hier eine 5 mm lange und 1 mm hohe Partie von osteoidem Gewebe entstanden, dessen zierliche Bälkchen mit dem Knochenkörper allmählich in den Knorpel, speciell den Zellknorpel, übergehen. Auf die Beschreibung dieser Gewebe und seiner Genese will ich hier nicht nochmal im Einzelnen eingehen, da beim vorhergehenden Fall dies schon in ausführlicher Weise geschehen ist.

Hier seien aber noch zwei Punkte erwähnt: einmal die nähere Umgebung

der Knorpelknocheninsel, dann der Reichtum an Gefässen, welcher hier zu beobachten ist.

Die Verbindung mit dem unterliegenden Muskel ist, wie früher auch, durch lockeres Bindegewebe erfolgt. An der einen Seite hat sich aber das Periost nach oben umgeschlagen, wie eine Muschelschale um ihren Inhalt. Dabei ist es aber z. Th. zu Grunde gegangen. Beide Prozesse können mit bedingt sein durch die Naht, welche zur Fixation des transplantirten Lappens diente und hier in der Nähe durch den Schnitt getroffen ist. Die ganze Partie ist von einer grossen Zahl von Rundzellen eingenommen; dazwischen namentlich an den Stellen, wo die Seitenreste liegen, finden sich auch Riesenzellen. Die elastischen Fasern des Periosts sind ganz kurz zusammengeballt, zum grösten Theil schon körnig zerfallen.

Eine zweite Seidennaht findet sich am unteren Pol des Knorpelovals, und zwar direct auf dem hyalinen Knorpel aufliegend, so dass die Zellwucherung um die Seidenreste die Umgebung soweit hineinbezogen hat, dass an dem Knorpel eine Entwickelung derselben stattgefunden hat.

Des Weiteren nimmt der Kernreichthum allmählich ab, so dass die Knorpelwucherung nach aussen hin von einem zellreichen Gewebe bedeckt ist, welches in den dem Knorpel näheren Schichten den Typus des Bindegewebes hat, während in den ferner liegenden Partien ein ausgesprochen myxomatöser Charakter vorwiegt.

In diesen Bezirken, besonders aber in den erstgenannten, findet sich nun eine zahlreiche Bildung von jungen Gefässen. Dicht auf dem Knorpel zieht sich eine solche Lage, ausgekleidet von einem niederen Endothel in ziemlicher Ausdehnung hin. Aber auch in dem Knorpel selbst sind zahlreiche feinste und auch grössere Gefässe, deren Umgebung grösstentheils sehr zellreich ist, so dass von der Knorpelstruktur wenig oder gar nichts zu erkennen ist. Aehnliche Bilder bei der Bildung der chondroiden Bälkchen sind schon früher beschrieben. Hier hat man aber oft den Eindruck, als ob es sich nicht nur lediglich um Factoren handele, welche eine weitere metaplastische Umbildung bewirkten, sondern um degenerative, destructive Prozesse.

Von dem Zugrundegehen der elastischen Fasern an dem bei der Proliferation nicht betheiligten Theil des Periosts habe ich schon gesprochen. An den proliferirten Partien sind die Fasern der Fibro-Elastica gut erhalten, oben nur an einzelnen Stellen, und das auch nur in beschränkter Anzahl in Bündeln von feinen, langen Fasern. Vornehmlich ist dies der Fall dort, wo der hyaline Knorpel der Fibro-Elastica direct aufliegt, während beim Beginn der osteoiden Bälkchenbildung die Fasern sich fächerförmig theilen und durch die Knochengrundsubstanz in breiter Zone hindurchziehen. Im directen Gegensatz zum vorherbeschriebenen Präparat No. IX steht also hier das Verhalten der elastischen Fasern. Wohl aber sind dieselben in der grossen Knorpelinsel auch zahlreich vertreten.

Zusammenfassung: Ein Periostlappen, 100 Stunden nach der Tödtung, also am 5. Tage entnommen und

auf ein Kaninchen (desselben Wurfes) transplantirt, zeigte am 13. Tage als Proliferations-Produkt einen haselnussgrossen 1,5 cm langen, 1,5 cm breiten und 7 mm dicken Knochen.

Mikroskopisch setzt derselbe sich zusammen aus Zellknorpel, hyalinem Knorpel und osteoidem Gewebe.

Eine reichliche Gefässneubildung hat in und um den Knochen stattgefunden.

Elastische Fasern finden sich in der Fibro-Elastica des transplantirten Periosts, den Knochenbalken der osteoiden Substanz und dem hyalinen und Zell-Knorpel.

Eine weitere Reihe von Versuchen mit Transplantationen 117 und 124 Stunden nach der Tödtung habe ich noch vorgenommen. An einigen Stellen glaube ich in den mikroskopischen Präparaten Bilder gesehen zu haben, welche auch hier noch eine erhaltene Proliferations-Fähigkeit zu zeigen schienen. Da mir dieselben indessen nicht ganz überzeugend und weit entfernt von den oben beschriebenen Befunden waren, so zog ich es vor, dieselben hier nicht weiter zu beschreiben. Leider waren es äussere Umstände, welche mich seiner Zeit vorläufig von einer weiteren Fortführung der Versuche abhielten. Die ausgezeichnet erhaltene Proliferations-Fähigkeit noch am 5. Tage post mortem, glaube ich, berechtigt mich wohl zu der Annahme, dass noch länger die Vitalität der Periostzellen bestehen kann, und hoffe ich, dass ich vielleicht später in der Lage sein werde, weitere Erfahrungen darüber mitzutheilen.

Dass nicht alle Versuche geglückt sind, darf nicht Wunder nehmen. Es spielen zu viele Factoren mit in der Angelegenheit, deren störende Wirkung auch schon Ollier in seinen Versuchsreihen kennen lernen musste. Zur richtigen Würdigung der von mir erzielten positiven Ergebnisse ist es nothwendig, auch einmal das Zahlenverhältniss zwischen Erfolgen und Misserfolgen bei solchen Versuchen, bei denen sofort nach der Entnahme die lebenswarmen Gewebe überpflanzt worden sind, zum Vergleiche heranzuziehen.

Bruns[1]) hat bei seinen Transplantationen von Knochenmark lange Zeit mit Misserfolgen zu kämpfen gehabt. Es miss-

[1]) P. Bruns: Ueber Transplantationen von Knochenmark. Arch. f. klin. Chir. Bd. 26.

langen ihm 66 Versuche, bei denen er Knochenmark von einem Thiere entnahm und einem anderen implantirte. Erst als er die Bedingungen für das Fortleben der freipräparirten Knochenmarkstücke auf das allergünstigste gestaltete, indem er letztere demselben Thier, dem sie entnommen, unter die Haut verbrachte, sie also der Ernährung mit demselben Blute, wie bisher, zurückgegeben wurden, erzielte er Erfolge. Aber auch diese waren in der Zahl beschränkt, denn von 19 derart vorgenommenen Versuchen gelangen nur 12.

Bei den Katzen, welche ich zuerst — mehr durch Zufall veranlasst — benutzte, mögen besonders die Ernährungs- und Pflegeverhältnisse eine Rolle spielen, da eine Stallgefangenschaft ihrem Charakter am wenigstens entspricht.

Bei den Meerschweinchen glaube ich als besonderen Grund des Misslingens die ausserordentliche Schwierigkeit anführen zu können, welche das Operationsmaterial bietet. Das abzulösende Periost ist bei denselben oft von einer Feinheit, wie Spinnengewebe. So ist es sehr wahrscheinlich, dass selten oder nie die für uns in Betracht kommende osteoplastische Schicht in genügender Weise zur Transplantation conservirt war. Ebensowenig war es aber auch immer möglich, die difficilen Periostlappen bei der Transplantation schön auszubreiten und zu fixiren. Auch bei den Meerschweinchen kam winterliche Stallfütterung dazu.

Bei Kaninchen habe ich im Ganzen 18 Transplantationen vorgenommen. Unter diesen 18 sind 7 erfolgreich verlaufen.

Bei Durchsicht der Protocolle findet man, dass unter den 7 wohlgelungenen Operationen 4 sind, bei denen die Transplantation von einem Thier auf ein Geschwisterthier desselben Wurfes gemacht worden ist. Offenbar ist dieser Umstand von Einfluss, wie die Protocolle der Experimente II, III, IX und X ergeben, welche über die Hälfte der gelungenen Versuche darstellen.

Am deutlichsten tritt dieser Einfluss an den beiden letzten Versuchen IX und X hervor; denn obgleich hier die grössten Anforderungen an die Erholungsfähigkeit der Gewebe gestellt waren, so übertrifft der Erfolg bei ihnen doch bei weitem die Befunde bei anderen Versuchen von viel kürzerer Dauer.

Im Fall II hat unter diesen günstigen Bedingungen schon eine Bildung von osteoidem Gewebe stattgefunden, was in einem derselben Zeit entsprechenden anderen Versuch noch nicht der Fall war. Die Zahl meiner Beobachtungen ist zu einem Schluss auch zu klein. Einen Misserfolg bei allen den zwischen Verwandten vorgenommenen Transplantationen habe ich aber überhaupt nicht zu verzeichnen, so dass es ein Wink für spätere Versuche sein dürfte.

Was nun die gelungenen Versuche beim Kaninchen betrifft, so haben wir gesehen, dass es noch weit über Ollier's Angaben hinaus gelingt, Knochenbildung an transplantirtem Periost längere Zeit schon todter Thiere zu beobachten.

Wie aus den Operationsberichten ersichtlich, erzielte ich nach:

29	Stunden	post	mortem	(No. I und II)
48	-	-	-	(No. III)
50	-	-	-	(No. IV)
74	-	-	-	(No. VII)
100	-	-	-	(No. IX und X)

die treffendsten Belege, dass das transplantirte Periost seine volle Proliferations-Fähigkeit bewahrt hat, indem es typische Bilder von Knorpel- und Knochengewebe producirte.

Was die Art und Weise der Proliferations-Vorgänge des Periosts betrifft, so haben wir gesehen, dass dieselben dem sonstigen Verhalten des Periosts bei Wachsthums- oder Regenerationsprozessen entspricht. Auf die Wichtigkeit der osteoblastischen Schicht bei diesen habe ich schon wiederholt hingewiesen.

Da nun die osteoblastische Keimschicht ein Ueberbleibsel specifisch modificirten, embryonalen Bindegewebes, des chondrostealen Blastems ist, so ist es natürlich, dass bei allen Wucherungs-Vorgängen es sich mehr oder weniger an den embryonalen Typus anlehnt, wie es beim Callus auch der Fall ist. Beim Menschen ist hierbei allerdings die directe Verknöcherung des periostealen Bildungsgewebes (ausgenommen etwa bei kleinen Kindern) die Regel; bei den gewöhnlichen Versuchsthieren, so dem Hund und Kaninchen, besteht nach Bruns[1]) aber zuerst der Callus grösstentheils aus Knorpel, welcher später verknöchert. Dieser soll nicht identisch sein mit dem gewöhnlichen Hyalin-

[1]) P. Bruns: Die Lehre von den Knochenbrüchen. Deutsche Chirurgie (Billroth und Lücke). Lfg. 27. 1886. S. 204.

knorpel, da Bruns seinen Uebergang in Knochen durch einfache Metaplasie beobachtete, was bei den von mir beschriebenen Periost-Wucherungen (z. B. bei No. IX) auch zu constatiren war.

Dass gerade unter den besonderen Bedingungen, welchen meine Periostpräparate unterworfen waren, auch atypische Wucherungen eine grössere Rolle spielen, ist wohl leicht anzunehmen.

Die Anordnung meiner Versuche zielte zwar nicht hin auf den zeitlichen Entwickelungs-Modus, aber ich will hier in Kürze in zeitlicher Folge die gelieferten Bilder ordnen.

Nach der Transplantation finden sich:

Am 3. Tage (No. III) zeigt ein 48 Stunden alter Periostlappen die ersten Zeichen einer Proliferation in Gestalt von zahlreichen Mitosen in der osteoblastischen Schicht.

Am 6. Tage (No. IV) sind die osteoblastischen Zellen eines 50 Stunden alten Lappens in ihrer Differencirung bedeutend weiter. Dieselben haben an Grösse und Polymorphie zugenommen und zeigen schon den Typus der Knorpelzellen.

Am 7. Tage (No. I) hat ein 29 Stunden conservirter Periostlappen eine grössere Wucherung hyalinartigen Knorpels producirt; Keimschicht, wie Fibro-Elastica, zeigen Zell-Vergrösserungen und mitotische Theilung. Die elastischen Fasern sind auseinandergedrängt und durchziehen stellenweise den neugebildeten Knorpel.

Ebenfalls am 7. Tage (No.II) hat ein 29 Stunden conservirter (dann auf ein Thier desselben Wurfes transplantirter) Lappen schon eine ansehnliche Insel osteoider Substanz gebildet. In einen Markraum derselben zieht ein Zug elastischer Fasern mit den Osteoblasten hinein, während die übrigen Fasern auseinandergedrängt sind.

Am 12. Tage (No. IX) sehen wir als Erfolg der Proliferation eines 100 Stunden alten Lappens bei einem Thiere desselben Wurfes eine reichliche Knorpelzone, theils aus hyalinem, meist aus Zellknorpel bestehend, welche sich gradatim in chondroides und osteoides Gewebe umwandelt. Unter letzterem ziehen die elastischen Fasern hin und breiten sich fächerförmig in dem Knorpelknoten aus.

Am 13. Tage (No. X) hat ein ebenfalls 100 Stunden conservirter Periostlappen einen haselnussgrossen Knochen gebildet,

welcher aus Zellknorpel, hyalinem Knorpel und osteoidem Gewebe besteht. Elastische Fasern finden sich sowohl in dem Knorpel, wie auch in den Balken des osteoiden Gewebes. Reichliche Gefässneubildung hat in und um die Neubildung stattgefunden.

Am 28. Tage (No. VIII) ist das Endprodukt eines 74 Stunden post mortem transplantirten Lappens auch ein bedeutendes Gebilde, aus hyalinem Netzknorpel und chondroidem Gewebe bestehend, in denen elastische Fasern eingelagert sind.

Wir sehen aber, wie sich Schritt für Schritt, aus dem Periost die Bildung von hyalinem, bezw. Zell-Knorpel, chondroidem und osteoidem Gewebe verfolgen lässt — Proliferations-Vorgänge, welche, wie aus den Präparaten hervorgeht, durch einen zellenfreien Saftstrom bewirkt werden.

Eine besondere Erwähnung verdienen noch die elastischen Fasern.

Während nehmlich, wie erwähnt, Bonnet bei Neugeborenen in der osteoblastischen Schicht und im Knochen derselben überhaupt keine Fasern gefunden hat und ihr späteres Vorkommen auf Zug- und Druckkräfte zurückführt, sehen wir in unseren Präparaten ein Hineinziehen der elastischen Fasern in die Wucherung von Anbeginn an. Obgleich wir nun hier von einer physiologischen Inanspruchnahme der Neubildungen kaum reden können, — es sei höchstens der Druck der Muskeln, zwischen welche das Periost transplantirt wurde —, so sehen wir die Fasern nicht nur im Knorpel, sondern auch in der chondroiden und osteoiden Substanz auftreten und bestehen.

Ueber das spätere Schicksal transplantirter Gewebsstücke liegen Mittheilungen vor, welche, biologisch betrachtet, sehr verschiedenen Gruppen angehören.

Einmal fand Barth[1]), dass Knochenstücke, welche vorher geglüht waren, der Resorption anheimfielen und dass dabei anscheinend durch einen eigenartigen Chemismus eine Anregung von Bindegewebszellen zur Ossification erfolgte. Vorher hatte er schon, im Gegensatz zu früheren Autoren, nachgewiesen[2]), dass

[1]) Barth: Ziegler's Beitr. z. path. Anat., Bd. 17. 1895. S. 127, und Berliner klin. Wochschr. 33. Jahrg. 1896: Ueber künstliche Erzeugung von Knochengewebe und über die Ziele der Osteoplastik.

[2]) Barth: Langenbecks Arch. Bd. 46 u. 48. Ziegler's Beitr. Bd. 17. Berl. klin. Wochschr. 1894.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF

transplantirte Knochen allmählich ganz zu Grunde gehen und durch neugebildeten Knochen substituirt werden.

Diese Bedingungen sind von denen meiner Versuche grundverschieden. Alle progressiven Vorgänge, welche ich beobachtet habe, konnten mit Sicherheit auf active Veränderungen der Zellen des transplantirten Periosts selbst bezogen werden. Die im Zustande herabgesetzter oder erloschener Lebensfähigkeit übertragenen Gewebsstücke übten keinerlei chemische Anregung zur Knorpel- oder Knochenbildung auf das Nachbargewebe, also hauptsächlich auf die anstossenden Muskeln aus.

Zweitens habe ich bei Uebertragung von unzweifelhaft erholungsfähigem, produktionsfähigem Periost vielfach neben neugebildetem Knorpel Stellen angetroffen, in denen die Anfänge der Zellen-Vergrösserung und Zellen-, bezw. Kern-Vermehrung eingetreten waren, in denen aber bald Fettmetamorphose anstatt mitotischer Theilung und Metaplasie zu Knorpel gefolgt war.

In diese Gruppe dürften z. Th. die von Wentscher und Enderlen beobachteten Resorptions-Vorgänge älterer transplantirter Hautlappen gehören.

Eine dritte Gruppe bilden die Vorgänge, welche an dem gewucherten und neu gebildeten Knorpel- und Knochengewebe in späterer Periode eintreten. Hierüber gestatten meine Beobachtungen kein abschliessendes Urtheil. An einigen Stellen meiner Protokolle habe ich Bilder erwähnt, welche ich mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die Anfänge einer Einschmelzung und Aufsaugung deuten konnte; eine systematische Verfolgung dieser Vorgänge lag nicht im Plane meiner Arbeit.

Bestimmte Angaben darüber, dass in späterer Zeit die knorpeligen und knöchernen Wucherungsprodukte transplantirter Perioststücke einem gewissen Schwunde anheimfallen, finden sich bei Ollier, Cohnheim und Maass, sowie Bonome (a. a. O.).

Die Uebereinstimmung meiner erfolgreich verlaufenen Periost-Uebertragungen mit den Ergebnissen dieser früheren Beobachter lässt keinen Zweifel daran, dass die Keimschicht dieses Gewebes im Cadaver eines Kaninchens bis in den 5. Tag hinein nicht nur erholungsfähig, sondern zu derjenigen höchsten Proliferations-Leistung geeignet bleiben kann, welche man in der Wissenschaft

als ausschliessliche Eigenschaft lebenswarm entnommener, frischer Gewebe zu betrachten gewohnt ist.

Meine Versuche beweisen aufs Neue, dass die Vita propria sich in ganz ungeahnter und daher überraschender Dauer erhalten kann, und dass es ein wissenschaftliches Postulat ist, diese Bedingungen der willkürlichen Schätzung zu entziehen und sie nunmehr durch systematische Untersuchungen vieler Gewebsarten festzustellen.

Wenn ich das lebenskräftige Fortleben des Periosts bis zu 100 Stunden, die Proliferations-Fähigkeit der Hautepithelien bis zum 22. Tage, die Motilität der Spermatozoen bis zum 11. Tage, die Erhaltung der Cilien-Bewegung der Flimmerepithelien bis zum 18. Tage als erste Ergebnisse der neueren Forschungen nach der Vita propria zusammenstelle, so dürfte P. Grawitz nicht so Unrecht haben, wenn er sagt[1]): „Vielleicht mag es noch Wochen dauern, bis das Leben in der letzten Zelle verglommen ist.“

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

Fig. 1. (Protokoll No. I.) Vergr. 500 : 1. Periost von einem 23 Stunden todten Kaninchen 7 Tage nach der Transplantation. Fixation in Flemming'scher Lösung; Orcein und Saffranin. fe = Fibro-Elastica des transplant. Periostes; o = Osteoblastenschicht, in welcher sich m = Mitosen finden; k = Knorpelgewebe, welches sich aus o heraus gebildet hat; e = elastische Fasern in der Fibro-Elastica und der osteoblastischen Schicht. —

Fig. 2. (Protokoll No. VIII.) Vergr. 80 : 1. Proliferations-Produkt eines Periostlappens von einem 74 Stunden todten Kaninchen am 28. Tage nach der Transplantation. Fixation in Müller'scher Flüssigkeit: Färbung in Orcein, dann Hämatoxylin-Eosin. fe = Fibro-Elastica des transplantirten Periosts; b = Blutgefäss unterhalb desselben; a = Reste der unterliegenden Musculatur; zk = Zellknorpel: hk = hyalinartiger Knorpel; ch = chondroide Modification des osteoiden Gewebes; r = Markräume; v = Einsenken der elastischen Fasern in das Proliferations-Gewebe. —

Die elastischen Fasern sind in beiden Abbildungen durch die braune Färbung ersichtlich.

[1]) P. Grawitz: Ueber Leben und Tod. Rectoratsrede. Greifswald. 1896.

XVIII.

Ueber einfache cystische Degeneration der Lymphdrüsen.

Ein casuistischer Beitrag.

Von M. V. Odenius.
ehem. Professor in Lund.

Unter den ektatischen Zuständen, welche in den verschiedenen Theilen des Lymphsystems angetroffen werden, haben in neuerer Zeit vorzugsweise die Ektasien der eigentlichen Lymphgefässe die Aufmerksamkeit auf sich gezogen. So sind nicht nur die mehr diffusen Lymphangiektasien, sondern namentlich die verschiedenen Formen der Lymphangiome vielfach Gegenstand casuistischer Mittheilungen und anatomischer Untersuchungen gewesen, von denen auch die skandinavische Literatur mehrere aufzuweisen hat. In Betreff der Lymphdrüsen hingegen, in denen ja ebenfalls durch Anhäufung von Lymphe, bezw. von Chylus eine cystische Erweiterung zu Stande kommen kann, scheint eigentlich nur die als Adenolymphocele oder Lymphadenektasie bezeichnete, mehr oder weniger weit gediehene, cystenähnliche Dilatation der Lymphsinus nähere Berücksichtigung gefunden zu haben. Indess kommen, wie ich glaube, wenngleich ziemlich selten, auch andere aus den Lymphdrüsen hervorgehende Cystenformen vor, welche sich nicht ohne Weiteres mit den so eben erwähnten zusammenstellen lassen. Es sind dies einfache Cysten von ganz indifferentem Aussehen, deren Herkommen und event. Bildungsweise lange nicht so offen liegen, sondern erst durch genaue anatomische Untersuchung zu erkennen sind, und welche daher in genetischer Beziehung leicht verkannt werden. Wenigstens findet man in den gewöhnlichen Handbüchern der pathologischen Anatomie eine solche Cystenform entweder gar nicht erwähnt, oder nur im Vorbeigehen berührt, woraus man vielleicht schliessen darf, dass es noch an genügender thatsächlicher Be-

gründung fehlt, oder zum mindesten, dass man die Frage als noch nicht spruchreif angesehen hat.

Weder Musse noch sonstige Umstände haben es erlaubt, die bez. Literatur in hinreichendem Maasse zu durchmustern, um eine zusammenfassende Darstellung des Gegenstandes geben zu können. Der vorliegende kleine Aufsatz hat daher seine Aufgabe darauf beschränken müssen, einige Fälle von einfachen Cysten mitzutheilen, deren Natur als cystisch degenerirte Lymphdrüsen mit Evidenz, bezw. mit grösster Wahrscheinlichkeit durch die Untersuchung dargethan worden ist.

I. Degeneratio cystica glandularum lymphat. subcut. thoracis. Sammlung des path.-anat. Inst. zu Lund, No. 2368. L. I.

33jährige, gesunde Frau, im Lehnslazarette zu Lund von Professor Ask am 25. September 1891 operirt. Klinische Diagnose: Tumores cystici mammae dextr. et regionis subclavicularis dextr. „Die Patientin hat seit einem Jahre zwei kleine Knoten bemerkt, den einen in der rechten Brust, den anderen gleich unter dem rechten Schlüsselbein. Die Knoten fühlen sich derb an und sind sowohl gegen die Haut, wie gegen die Unterlage frei verschiebbar, aus welchem Grunde sie vor der Operation für Fibrome gehalten wurden. Als die Cystenwand während der Exstirpation geöffnet wurde, entleerte sich eine klare, schwach gelbliche Flüssigkeit."

Das Präparat besteht aus zwei, etwas über bohnengrossen, rundlichen, mit Fettklumpen besetzten Bildungen, beide mit einer relativ geräumigen centralen Höhle versehen, deren Wandungen auf dem Durchschnitte blass graubraun, fest und scheinbar homogen sind. In den Höhlen sieht man einzelne freie grumöse Klümpchen von grauer Farbe (feinkörniges Coagulum).

Zuerst die Beschreibung der Mammacyste, an der die anatomischen Verhältnisse noch am einfachsten und übersichtlichsten hervortreten. Die Wand hat eine Dicke von ungefähr 1 mm und zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung drei ziemlich gut markirte Schichten. Von diesen beträgt die innere nur 0,1—0,2 mm und ist an der freien Oberfläche theils eben, theils deutlich feinwarzig, übrigens ganz nackt und ohne Spur von Zellen irgendwelcher Art. Sie besteht überwiegend aus einer der Oberfläche parallel gerichteten, lamellösen oder faserigen, dichten halbdurchscheinenden, strukturlosen Substanz, welche jedoch an gewissen Stellen ein vollkommen hyalines Aussehen annimmt. Diese offenbar nekrotische coagulirte Lage haftet sehr fest an den Erhebungen und Einsenkungen der zunächst nach aussen liegenden Schicht und schmiegt sich genau an dieselbe an, wodurch eben die erwähnte warzige Beschaffenheit zu Stande kommt. Durch eine dünne, hie und da kernhaltige, übrigens ziemlich undeutliche, intermediäre Zone hängt sie innig mit der mittleren Schicht zusammen, welche den Hauptbestandtheil der Cystenwand ausmacht. Diese

Schicht besteht durchgehends aus einem zellenreichen Gewebe, das sich namentlich an Schüttelpräparaten deutlich als lymphadenoides erweist, jedoch meistens in der Weise verändert ist, dass das reticuläre Gerüst erheblich an Stärke zugenommen und dadurch ein auffallendes Uebergewicht über den cellulären Bestandtheil erlangt hat. In Folge dessen zeigt sich die lymphatische Struktur mehr oder weniger verwischt, so dass das Gewebe aus einer mächtigen feinstreifigen oder hyalinen Grundsubstanz zu bestehen scheint, in der reichlich Zellen eingelagert sind. Die Zellen sind überhaupt klein, überwiegend rund, von lymphoidem Charakter, zum Theil länglich bis kurz spindelförmig mit länglichen Kernen. Hin und wieder werden ebenfalls etwas grössere, gewöhnlich in kleinen, rundlichen, gut begrenzten Gruppen auftretende Zellen wahrgenommen, welche sich durch breiteren Protoplasmahof und schwächer gefärbte Kerne von den Leukocyten deutlich unterscheiden. Vereinzelt trifft man auch Riesenzellen von wechselnder Grösse und mit zerstreut oder haufenweise gelagerten Kernen, wobei die Bilder häufig genug für ein Entstehen durch Zusammenfliessen der genannten grösseren Zellen sprechen. Von Blutgefässen findet man überwiegend dickwandige Capillaren, welche in den äusseren Theilen dieser Schicht sogar recht zahlreich auftreten, hingegen sind stärkere Gefässe nur spärlich vorhanden. Die äussere Schicht ist im Allgemeinen dünn und besteht aus fibrillärem Bindegewebe mit feineren, oder an manchen Stellen dicken, sklerotischen, der Oberfläche parallel verlaufenden Fasern. Hin und wieder sieht man eine mässig dichte Infiltration von lymphoiden Zellen, welche Infiltration sich auch auf das umgebende Fettgewebe erstreckt.

Die Subclavicular-Cyste zeigt einen mit dem eben beschriebenen in allem Wesentlichen übereinstimmenden Bau. Man findet die entsprechenden drei Schichten von demselbeu Charakter wieder, nur mächtiger entwickelt, und namentlich die mittlere grössentheils noch stärker verändert. Die Dicke der Cystenwand beträgt ungefähr 2 mm, wovon 0,5—0,75 auf die innere und nahezu 1 mm auf die mittlere Schicht fallen. Die innere, coagulirte Schicht ist vielleicht etwas reicher an hyaliner Substanz, welche auch in grösseren knorrigen Massen auftritt, übrigens ziemlich spröde und abblätternd. In Betreff der mittleren Schicht fällt an verschiedenen Stellen eine Art von Abtheilung in rundliche Felder auf, welche mehr oder weniger vollständig von faserigen Zügen umschlossen werden, und welche sowohl durch ihre Grösse als durch ihr im Allgemeinen deutlich lymphadenoides Gewebe sehr an Lymphfollikel erinnern. Die Riesenzellen kommen in dieser Cyste etwas häufiger als in der anderen vor; im Uebrigen gilt von ihnen, wie von den Gruppen grösserer Zellen, gleichwie von den Gefässen, was eben bei der Mammacyste angegeben wurde. Die äussere Schicht ist hier oft weniger deutlich, indem sie nach innen mit den stärker faserigen Partien der mittleren Schicht ohne Grenze zusammenschmilzt, andererseits sich zum grossen Theil diffus in das umgebende Fettgewebe und intermusculäre, gewöhnlich mehr oder weniger reichlich mit Rundzellen erfüllte Bindegewebe verliert.

Ob es sich hier vielleicht um Tuberculose handelt, muss einstweilen unentschieden bleiben; nur ist hervorzubeben, dass weder käsige Entartung, noch deutliche Tuberkelgranulationen irgendwo zu sehen sind. Wie aus dem Vergleich mit den beiden folgenden Fällen hervorgeht, scheint übrigens eine derartige Complication ohne directen Einfluss auf die Ausbildung dieser besonderen Cystenform zu sein.

Die beiden eben beschriebenen, im Baue so nahe übereinstimmenden cystischen Bildungen dürfen unbedingt als Lymphdrüsen aufgefasst werden, in denen aus irgendwelcher Ursache ein centraler Hohlraum entstanden ist. Wohl durch Anhäufung von Lymphe hat sich dieser Raum immer mehr erweitert und das in Folge dessen komprimirte lymphatische Gewebe mehr oder weniger erheblich verändert. Die noch erhaltenen Partien von charakteristisch lymphadenoider Struktur machen es möglich, die Gewebsveränderungen genau zu verfolgen, als deren Resultat sich die geschilderte Beschaffenheit der Cystenwand ergiebt.

II. Degeneratio cystica glandulae lymphaticae colli. Präparat No. 2458. L. I.

Die Geschwulst wurde am 12. November 1892 von Dr. C. A. Ljunggren in Hernösand an einer 20jährigen übrigens ganz gesunden Frau exstirpirt. Nach einem vorhergehenden Halskatarrh bemerkte sie im Februar desselben Jahres unter dem linken Unterkieferwinkel einen Geschwulstknoten, der Anfangs langsam, späterhin schneller an Grösse zunahm, so dass er beim Eintritt der Patientin in das Krankenhaus, den 19. Mai, den Umfang einer Faust zeigte. Die gleichförmig abgerundete, elastisch fluctuirende Geschwulst wird durch den bedeckenden Musc. sterno-cleido-mast. in eine vordere grössere und eine hintere kleinere Partie abgetheilt, und erweist sich bei der Incision als eine glattwandige, mit milchiger Flüssigkeit gefüllte Cyste. Heilung nach Ausschaben. Ende October fing indessen die Geschwulst wieder an zu wachsen und hatte bei der Exstirpation die Grösse eines Hühner-Eies erreicht.

Die weit geöffnete Cyste muss, nach mehreren bei der Exstirpation entstandenen Läsionen zu urtheilen, recht fest mit der Umgebung verwachsen gewesen sein. Sie ist einkammerig, von länglich abgerundeter Form, und zeigt an einigen Stellen rundliche, seichte Ausstülpungen, von denen die grösste den Umfang einer Erbse erreicht. Die Wandung hat eine wechselnde Dicke von 0,5 bis 2 mm und darüber, und ist an der äusseren Fläche im Allgemeinen ziemlich glatt, an gewissen Stellen jedoch uneben durch fetzige Ueberbleibsel von Adhärenzen. Die innere Fläche hingegen zeigt überwiegend eine feinwarzige Beschaffenheit, indem der grösste Theil derselben mit kleinen, rundlichen, etwa stecknadelkopfgrossen Erhebungen besetzt ist, welche dicht neben einander, und nicht selten in ziemlich regelmässigen

Reihen stehen und zur grösseren Dicke der Cystenwand wesentlich mit beitragen; nur an mehr vereinzelten, entschieden dünneren Partien der Wand ist diese Fläche eben oder zeigt höchstens Spuren von Warzenbildung. Uebrigens ist sie überall, auch an den Warzen, völlig glatt.

Mikroskopische Untersuchung: In der Cystenwand lassen sich im Ganzen dieselben drei Schichten, wie im vorhergehenden Falle, unterscheiden. Indessen zeigen einerseits die dicken warzigen, andererseits die dünnen, ebenen Wandpartien, obgleich im Wesentlichen übereinstimmend, doch in mehreren Beziehungen einen so abweichenden Bau, dass eine gesonderte Besprechung derselben nöthig erscheint. — Was denn einmal die warzigen Partien betrifft, so wird die innere Schicht aus einer im Allgemeinen recht scharf markirten dünnen — 0,1 mm — strukturlosen, mehr oder weniger deutlich homogenen Lage gebildet, in der weder an der freien Oberfläche noch im Inneren Zellen, höchstens feine — wohl als verkümmerte Kernreste zu deutende — Strichelchen wahrzunehmen sind. Diese Schicht ist in grosser Ausdehnung vollkommen hyalin und nimmt bei der Behandlung mit Gentiana-Violett nicht selten eine deutlich röthliche Farbe an. Da sie sich ausserdem genau den Unebenheiten der zunächst darunter liegenden Schicht anschmiegt und mit dieser ohne bestimmte Grenze zusammenfliesst, so darf sie unbedenklich als die nekrotisch coagulirte, oberflächliche Partie derselben aufgefasst werden. Die mittlere Schicht, mitsammt ihren halbkugeligen Erhebungen erreicht eine Dicke von 1—1,5 mm, und besteht durchgehend aus gut erkennbarem lymphadenoidem Gewebe, dessen reticuläres Gerüst jedoch gewöhnlich etwas stärker als im normalen Lymphdrüsengewebe erscheint. Die Maschenräume sind überall durch dichtliegende gut erhaltene lymphoide Zellen ausgefüllt; nur hin und wieder treten, wie es scheint hauptsächlich längs den Gefässen, auch dünne Züge von länglichen, kurz spindelförmigen Zellen auf. Blutgefässe sind ziemlich reichlich vorhanden, sowohl Arterien mit mehr oder weniger verdickten Wandungen, als Capillaren und Venen von normalem Aussehen. Ausserdem sieht man häufig Kanäle und kanalartige Räume von wechselnder Weite, nicht selten deutlich varicös, welche von der Umgebung nur durch einen linearen, kernhaltigen Contour abgegrenzt werden und lymphoide Zellen oder farblose coagulirte Massen einschliessen, und sich somit als lymphatische Kanäle und Räume erweisen. Die äussere Schicht wird hauptsächlich von fibrillärem, mehr oder weniger deutlich geschichtetem Bindegewebe gebildet, das nur an mehr vereinzelten Stellen stärker verdichtet oder sklerotisch erscheint. Nach innen fliesst sie unmittelbar, obwohl deutlich markirt, mit der mittleren lymphatischen Schicht zusammen; nach aussen verliert sie sich unbestimmt in die umgebenden Gewebe. Reichliche Blutgefässe kommen auch in dieser Schicht vor, hie und da ebenfalls lymphatische Kanäle von demselben Aussehen wie in der lymphatischen Schicht. Häufig genug begegnet man einer Infiltration von Leukocyten, namentlich in der Umgebung der Gefässe und gegen die lymphatische Schicht hin.

Mit Bezug auf die ebenen, dünnen und stärker veränderten Wandpartien genügt es, die Hauptdifferenzen anzugeben, durch welche sie sich von den warzigen, dicken Abschnitten unterscheiden. Die innere, nekrotisch coagulirte, mehr oder weniger ausgesprochen hyaline Schicht ist zwar im Allgemeinen dünn, wechselt jedoch nicht unbeträchtlich in der Dicke, was hauptsächlich dem Umstande zuzuschreiben ist, dass nicht selten umfängliche Partien der mittleren Schicht hyalin degeneriren und mit ihr zusammenschmelzen. Uebrigens lässt sich hier, vielleicht noch deutlicher, als an den warzigen Abschnitten constatiren, dass diese strukturlose Schicht, wenigstens zum grössten Theile auf Degeneration des lymphatischen Gewebes zurückzuführen ist. Die mittlere Schicht lässt ihren wahren Charakter dadurch erkennen, dass in derselben hin und wieder Partien angetroffen werden, welche eine ausgesprochen lymphadenoide Struktur aufweisen, jedoch unter allmählicher Umbildung ihres Gerüstes diffus in das umgebende, tiefer veränderte Gewebe übergehen. Gerade an diesen Uebergangszonen lässt sich sehr deutlich übersehen, wie das ganze lymphatische Gerüst und namentlich die Reticulum-Fäden verdickt werden und ein sklerotisches, mehr oder weniger hyalines Aussehen annehmen, wodurch die Maschenräume immer enger werden und nur relativ wenig Raum für Lymphzellen übrig lassen. In dieser Weise entsteht schliesslich ein Gewebe, dessen weit überwiegender Bestandtheil aus grobfaserigem, sklerotischem Bindegewebe gebildet wird, mit mehr oder weniger deutlich hervortretender reticulärer Anordnung der Fasern und Balken, und mit in den Maschenräumen eingeschlossenen immerhin noch zahlreichen lymphoiden Zellen. Die Schichtung — oder wohl eher Dehnung in einer der Oberfläche parallelen Richtung —, welche sich an beinahe sämmtlichen Componenten der Cystenwand bemerklich macht, ist ohne Zweifel als eine Folge des Druckes, den die Cystenwand offenbar erlitten hat, aufzufassen. Was die Blutgefässe betrifft, so sind sie in diesen dünnen Wandabschnitten anscheinend noch reichlicher vorhanden, als in jenen dicken, jedoch in so fern anders vertheilt, als hier weite blutgefüllte Venen in überwiegender Zahl vorkommen. Dagegen scheinen die Lymph-Kanäle und -Räume beinahe völlig zu fehlen. Die äussere Schicht, welche sich im Allgemeinen recht scharf von der mittleren abgrenzt, ist hier zwar dünner, aber viel derber, indem sie überwiegend aus grobfaserigem, sklerotischem Bindegewebe besteht, dessen dicke und dicht gefügte Fasern und Balken in parallel der Oberfläche verlaufenden Zügen angeordnet sind. Auch in dieser Schicht kommen recht häufig weite Venen vor.

III. Cystis Mesenterii: degeneratio cystica glandulae lymphaticae mesenterii. No. 2662. L. I.

Cyste im Lehnslazarette zu Lund am 18./10. 1897 von Dr. S. Sjövall an einem 32jährigen, früher immer gesunden Manne exstirpirt. — Klinische Diagnose: Occlusio intestini. Tumor abdominis? — Einige Tage vorher plötzlich entstandene intensive Schmerzen im Bauche mit Ileus-Symptomen.

Laparotomie. Links von der Linea alba zwischen Nabel und Rippenrand wurde ein faustgrosser, derber, ziemlich oberflächlich gelegener Tumor gefühlt, woselbst auch eine Hervortreibung der Bauchwand zu sehen war. Der Bauchschnitt wurde daher am linken Rande des Musc. rectus abd. sin. angelegt. Nach Eröffnung des Bauches zeigte sich der obere Theil des Dünndarm-Gekröses nebst der zugehörigen Darmpartie nach links hinübergeschlagen, so dass sich sein rechtes, zum Theil mit dem Omentum majus zusammengewachsenes Peritonaealblatt unmittelbar in der Bauchwunde präsentirte und durch dieselbe hervorbuchtete. Als Ursache dieses Verhaltens erwies sich eine Cyste von der Grösse einer mässigen Apfelsine, welche im obersten Theile des Gekröses, dem Anfange des Jejunum entsprechend, zwischen dessen Blättern eingeschlossen lag. Mit ihrem hinteren Umfange reichte die Cyste in die Radix mesenterii hinein, während der im freien Gekröse gelegene Theil sich nach vorne bis auf 2—3 cm Abstand vom Mesenterialrand des Darmes erstreckte. Die die Cyste umschliessenden serösen Blätter waren, mit Ausnahme der genannten, übrigens ziemlich geringfügigen Adhärenzen an dem grossen Netz, beiderseits glatt und von normalem Aussehen. Die nach vorn sehende rechte Seite der Cyste schimmerte deutlich mit graulicher Farbe hindurch und barst bei der Blosslegung der Cyste, so dass sich der Inhalt zum grössten Theil entleerte. Dieser Inhalt wurde durchaus von einer graugelben dickflüssigen Masse gebildet, welche zunächst an den Inhalt einer Dermoidcyste erinnerte, jedoch ohne Haare. — Exstirpation der Cyste mit Resection der gegenüberstehenden Darmpartie. Genesung.

Die Cyste ist apfelsinengross, einkammerig, an der äusseren Fläche grösstentheils mit Bindegewebsfetzen und Fettklumpen bedeckt. Die innere Oberfläche hingegen ist im Ganzen eben, mit Ausnahme eines niedrigen, ein paar Millimeter hohen abgerundeten Wulstes, welcher ungefähr in der Ebene des Mesenteriums rund um den ganzen Umfang der Cyste herumläuft. Dieser Wulst hat eine wechselnde Breite von 1,5—3 mm und geht gewöhnlich sanft, stellenweise steiler abfallend in die angrenzenden Wandpartien über; an der Aussenseite ist er nur spurweise angedeutet. Die durch den Wulst getrennten beiden Hälften der Cystenwand zeichnen sich durch ein in mehreren Beziehungen differentes Verhalten aus. Die nach rechts gekehrte Hälfte ist an verschiedenen Stellen intim mit der bekleidenden Serosa verwachsen, sehr dünn, von nur 0,3—0,5 mm Dicke, schlaff zusammenfallend, und zeigt an der inneren Oberfläche vereinzelte, stecknadelkopfgrosse, seichte, wie erodirte Vertiefungen. Die linke Hälfte hingegen ist steif und hat eine Wanddicke von 1,5—2 mm. An ihrer äusseren Fläche liegen einige bohnengrosse abgeplattete Lymphdrüsen ziemlich fest angeheftet; die innere Oberfläche ist zum grossen Theil durch enge ziemlich tiefe Furchen in längliche parallele oder anastomosirende schmale Felder abgetheilt, welche ihr eine entfernte Aehnlichkeit mit einer trabeculirten Harnblase verleihen. Das resecirte Darmstück hat eine Länge von wenigstens 45 cm und erweist sich sogleich als dem oberen Theile des Jejunum angehörig. Weder der

serõse Ueberzug, noch die Schleimhaut sind in irgendwelcher Weise krankhaft verändert. Ein ganz normales Aussehen zeigt ebenfalls der ziemlich fettreiche, zwischen dem Darm und der Cyste gelegene Theil des Mesenterium, welcher noch in einer Breite von 2—3 cm dem resecirten Darmstück anhängt. Namentlich ist bei genauester Inspection keine vom Darme nach unten gegen die Cyste sich erstreckende Strangbildung oder sonstige abnorme Verbindung zwischen diesen Theilen zu entdecken.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eigentlich wenig Positives. Die an verschiedenen Stellen der inneren Wandfläche anhaftenden graugelblichen, krümeligen Reste des dickflüssigen Cysteninhaltes bestehen aus feinen und feinsten Körnchen, überwiegend Fett, welches auch in grösseren Tropfen auftritt, die Körnchen überall durch eine coagulirte feinfädige Substanz zu dichten Klumpen zusammengeballt. Zellen scheinen gänzlich zu fehlen; vielleicht sind als Spuren von solchen die rundlichen Körnchenhaufen von der Grösse eines Leukocyten zu deuten, welche vereinzelt in den Körnermassen wahrgenommen werden. — Weder durch Abstreifen an verschiedenen Stellen, noch an Schnitten ist es gelungen, einen Epithelbelag an der Innenfläche der Cyste zu Gesicht zu bekommen. Ueberall findet man nur eine nackte, dünne, aus kleinen, mehr oder weniger abgeplatteten und veränderten Elementen bestehende Zelllage, welche deutlich dem unterliegenden Gewebe angehört und sich als dessen verdichtete, oberflächliche Schicht darstellt. Es fehlt somit jene in den vorigen Fällen gefundene strukturlose, coagulirte, innere Lage, welche hier nur durch die erwähnte Zellenschicht vertreten wird, und die Cystenwand besteht folglich nur aus den beiden, übrigens deutlich ausgeprägten Gewebsschichten. Von diesen bildet in beiden Cystenhälften die äussere, bindegewebige Schicht die Hauptmasse der Wandung und wird zwar an der Innenseite grösstentheils von der zellenreichen Gewebsschicht bekleidet, jedoch nicht vollständig, sondern reicht an mehreren Stellen direkt bis an die innere Cystenfläche. — Was die innere Schicht betrifft, so erinnert sie, wenigstens beim ersten Anblick, einigermaassen an etwas älteres Granulationsgewebe. Man sieht zahlreiche runde, kleine Zellen mit grossen, runden Kernen, hin und wieder namentlich gegen die freie Oberfläche hin, auch kleinere spindelförmige Zellen mit länglichen Kernen. Alle diese Elemente sind eingelagert in einem undeutlich fibrillären oder mehr homogenen, dickfaserigen, maschenförmigen Gerüst. An nicht wenigen Stellen tritt indessen eine deutlicher ausgesprochen reticuläre Anordnung des Gerüstes zu Tage, bei der die Maschenräume theils von dickeren, mehr homogenen Balken, theils von feineren Fäden umschlossen werden. Ueberall begegnet man zahlreichen Gefässen, darunter nicht wenigen Capillaren von feinerem Caliber, noch häufiger aber sehr weiten Gefässen, die meisten mit dicken, aus spindelförmigen Zellen aufgebauten Wandungen und sehr oft mit wucherndem Endothel versehen. Daneben trifft man zahlreiche mehr unregelmässig gestaltete kanalartige Räume von sehr wechselnder Weite, welche sich wie einfache Lacunen des Gewebes ausnehmen und beinahe immer einen scharfen linearen Contour

zeigen, in dem vereinzelte längliche schmale Kerne erkannt werden. Durch ihr ganzes Verhalten erweisen sich diese Räume unzweifelhaft als Lymphbahnen. Die äussere Schicht besteht aus derbem Bindegewebe, dessen grobe hyaline Balken und Lamellen parallel der Oberfläche verlaufen und in den Zwischenräumen an gewissen Stellen zahlreichere, an anderen nur spärliche Kerne sehen lassen. Nach innen geht sie unmittelbar, doch immerhin ziemlich deutlich markirt, in die innere Schicht über; nach aussen verliert sie sich ohne bestimmte Grenze in das umgebende lockere Bindegewebe. Nicht selten trifft man hier kleinere heerdförmige Anhäufungen von hauptsächlich kleinen lymphoiden Zellen zwischen den mehr oder weniger aus einander getriebenen Fasern eingelagert. Die meisten dieser Zellenhaufen liegen in der Nähe der zellenreichen Innenschicht und fliessen nicht selten direct mit ihr zusammen. Im Uebrigen zeichnet sich die bindegewebige Wandlage nur durch ihren relativen Reichthum an weiten Blutgefässen und lymphatischen Räumen und Kanälen aus, welche in allem Wesentlichen mit den bereits von der Innenschicht geschilderten übereinstimmen.

Welcher Art ist nun diese Cyste, und woher leitet sie ihren Ursprung? Unter den verschiedenen sich hier darbietenden Möglichkeiten dürfte mit Rücksicht auf das ganze anatomische Verhalten die Auffassung derselben als Dermoidcyste oder als aus dem Bindegewebe hervorgegangene, s. g. seröse Cyste mit gutem Grund ausgeschlossen werden können. Dagegen deuten die anatomischen Befunde mit grösster Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass es sich um ein Organ oder einen Organtheil als Ausgangspunkt handelt. Die Bildungen, welche in solcher Hinsicht füglich in Betracht gezogen werden können, sind eigentlich nur zwei, der Darm und das Lymphsystem, namentlich die Lymphdrüsen.

Was die auf regelwidrige Entwicklung des Darmes zurückzuführenden congenitalen Cysten, die Enterokystome[1]) betrifft, so sind die derartigen Bildungen oder „einfachen Enterokystome", welche zum Vergleich mit dem vorliegenden Falle herangezogen werden könnten, thatsächlich Retentions-Cysten mit wechselndem Inhalte, die „aus abnormen seitlichen Anhängen des Darmes, wohl am häufigsten aus dem Meckel'schen Divertikel" hervorgehen, und „deren Wand mehr oder weniger vollkommen die Struktur des Darmkanals besitzt." In den von Roth beschriebenen und angeführten Fällen stehen die Cysten entweder in

[1]) M. Roth. Ueber Missbildungen im Bereiche des Ductus omphalomesentericus. Dieses Arch. Bd. 86. 1881.

unverkennbarem Zusammenhang mit dem Diverticulum ilei, oder es wird bei anderwärtiger Lage ihre Zusammengehörigkeit mit dem Digestions-Tractus aus dem anatomischen Baue geschlossen.

Allerdings ist nicht zu übersehen, dass die hierher gehörigen näher untersuchten Fälle jüngere Individuen betrafen, bei denen sich die ursprüngliche Struktur noch deutlich erhalten hat, während sich wahrscheinlich diese Struktur bei längerem Bestehen, bezw. unter besonderen Umständen mehr oder weniger verändern kann. Indess ist kaum anzunehmen, dass sie dabei vollständig verwischt wird, zum mindesten nicht, dass die constituirenden Gewebe, namentlich das Muskelgewebe, völlig zu Grunde gehen müssen.

Wie aus der Beschreibung hervorgeht, entbehrt in diesem Falle die Cystenwand nicht nur jeder Auskleidung mit Epithel und überhaupt mit Schleimhaut, sondern auch, was weit bedeutungsvoller zu sein scheint, jeder Spur von Musculatur in den äusseren Schichten. Es fehlen somit alle anatomischen Merkmale, welche als Anhaltspunkte für einen genetischen Zusammenhang mit dem Darm herangezogen werden könnten; ausserdem dürften die Lage und das übrige Verhalten der Cyste eher gegen einen solchen Zusammenhang sprechen. Schon indirect wird man somit auf eine andere Matrix, das Lymphsystem, und zunächst die Lymphdrüsen hingewiesen. Indessen lässt sich in diesem Falle, hauptsächlich auf Grund der weit vorgeschrittenen Veränderungen, ein positiver Beweis für diese Ursprungsstätte nicht so ganz direct erbringen. Es ist eigentlich erst der Vergleich mit anderen Fällen, wo die anatomischen Verhältnisse übersichtlicher liegen, der hier zu einer befriedigenden Erklärung des immerhin etwas befremdenden Baues der Cystenwand und namentlich der Struktur ihrer inneren Gewebsschicht führt. Besonders giebt in dieser Beziehung die nächst vorher (No. II.) beschriebene Halscyste guten, und wie ich glaube, entscheidenden Aufschluss, indem die dünnen glatten Abschnitte ihrer Wand eine Struktur aufweisen, welche in allem Wesentlichen mit der entsprechenden Schicht der Mesenterialcyste übereinstimmt, wenngleich die reticuläre Anordnung gewöhnlich etwas deutlicher hervortritt. Wie bei der Beschreibung der Halscyste des Näheren auseinandergesetzt wurde, liess sich indessen mit Bestimmtheit

nachweisen, dass diese Struktur dadurch zu Stande kommt, dass sich das lymphadenoide Gerüst in seiner Totalität allmählich mächtig verdickt und sklerosirt, in Folge dessen die Maschenräume immer enger werden, bezw. ganz verschwinden und die lymphoiden Zellen in entsprechendem Maasse an Zahl abnehmen. — Unter Berücksichtigung einerseits der Schwierigkeit, einen anderen plausiblen Erklärungsgrund für die Beschaffenheit der inneren Wandschicht in der Mesenterialcyste zu finden, andererseits der erheblichen Veränderung, welche diese Schicht offenbar durch Dehnung erlitten hat, scheinen somit die beiden Cysten bezüglich des Baues in allem Wesentlichen eine hinreichend grosse Uebereinstimmung zu zeigen, um daraus einen Rückschluss auf identische Ursprungsstätte und Genese zu erlauben und folglich die Annahme zu machen, dass mit überwiegender Wahrscheinlichkeit die vorliegende Cyste als aus mesenterialen Lymphdrüsen hervorgegangen und auf cystische Degeneration solcher Drüsen zu beziehen sei.

In diesem Zusammenhange wäre noch an Rokitansky's[1]) beide, so oft citirte Fälle von Mesenterialcysten zu erinnern, welche er in der kurzen Beschreibung ausdrücklich auf „eine durch Anhäufung der Lymphe (Chylus) bewirkte cystoide Degeneration der Mesenterialdrüsen zurückführt", mit einer Umgestaltung der Drüse zu einem häutigen, von ansehnlichen Sepimentis durchsetzten, fächerigen, ja endlich einfachen dünnhäutigen oder dickwandigen Sacke." In derselben Weise wie im vorliegenden Falle bestand ferner der Inhalt in mehreren der zu Cysten umgewandelten mesenterialen Lymphdrüsen aus einer „fettig-schmierigen weisslich-gelblichen Masse" oder aus einer „weissen dicklichen Flüssigkeit."

[1]) Rokitansky: Lehrb. d. pathol. Anat. Bd. II, S. 395. Bd. III, S. 144. — Bei Sangalli: Storia dei tumori, Pavia 1860, p. 102, finde ich einen Fall von Mesenterial-Cyste erwähnt, der auch in klinischer Beziehung eine gewisse Aehnlichkeit mit dem vorliegenden darbietet. 32jähriger, früher gesunder Mann. Bei der Section fand man „zwischen den Mesenterialblättern einen glatten gespannten fluctuirenden Tumor von dem Umfange eines reifen Foetuskopfes, aus einer fibrösen gefässreichen und mit atheromatöser Flüssigkeit gefüllten Cyste bestehend." S. vermuthet, dass sie aus einer „idropisia saccata" entzündlicher Natur hervorgegangen sei.

Nach Rokitansky's Darstellung können diese Cysten fächerig und „von ansehnlichen Sepimentis“ durchsetzt sein. Im vorliegenden Falle ist die Innenfläche der Cyste eben, mit Ausnahme des niedrigen Wulstes, welcher rund um den ganzen Umfang herumläuft. Dass dieser Wulst unmittelbar den Ueberrest eines Sepimentes darstellen sollte, dürfte wenig wahrscheinlich sein, theils auf Grund seiner Form, Lage und grossen Ausdehnung, theils wegen der auffallend verschiedenen Wanddicke in den durch ihn abgetheilten beiden Cystenhälften. In Anbetracht dieser Umstände liesse sich eher vermuthen, dass der dünnwandige Abschnitt der Cyste ursprünglich eine divertikelartige Ausstülpung gebildet habe, welches Divertikel später bei zunehmender Erweiterung des Gesammtraumes vollständig mit dem übrigen Cystenraume zusammengeflossen sei und nur in dem Wulste eine Spur der ehemaligen Eingangsöffnung hinterlassen habe. Andererseits liesse sich denken, dass sich zwei selbständig entwickelte Cysten vereinigt hätten, wobei der Wulst in analoger Weise den Umfassungsrand der Verbindungsöffnung repräsentiren würde.

Im Mesenterium kommen indessen auch andere aus dem Lymphsysteme hervorgehende, wie es scheint ebenfalls seltene, Cystenformen vor, nehmlich cystische Lymphangiectasien und Lymphangiome. Zum Vergleich mit der im Vorigen geschilderten Cystenform theile ich hier einen Fall von cystischem Lymphangiom des Mesenteriums mit, und thue dies um so eher, als unter den von Rokitansky lediglich als Lymphdrüsencysten gedeuteten Bildungen vielleicht, und nach der knappen Beschreibung zu urtheilen sogar nicht unwahrscheinlich, auch den Lymphgefässen angehörige Cystenformen mit einbegriffen sind.

IIIa. Tumor lymphangiectaticus: lymphangioma cavernosocystoides radicis mesenterii. No. 1552. C. 23jähriger Mann. Tumor cerebri. Section den 25./10. 1886. Zufälliger Fund.

Im obersten Theile der Radix mesenterii, dem Anfange des Jejunum entsprechend, findet sich eine dicht vor der Wirbelsäule gelegene länglich rundliche, etwa pflaumengrosse Geschwulst, welche an beiden Seiten von den Peritonaealblättern beinahe vollständig und ziemlich beweglich umfasst wird. Ihre Consistens ist weich, etwa wie die eines Lipoms, die äussere Fläche gleichmässig eben, und man findet derselben dicht anliegend mehrere kleine Lymphdrüsen von gewöhnlichem Aussehen. Auf dem Durchschnitt

erweist sie sich als eine vielfächerige, von einer dünnen Bindegewebskapsel allseitig umschlossene Cyste, die von papierdünnnen Sepimenten in allen Richtungen durchzogen wird. Die hierdurch gebildeten Fächer oder Räume sind in der centralen Partie der Geschwulst grösser, von dem Umfange einer Bohne und darüber, nach der Peripherie hin werden sie immer kleiner, stecknadelkopfgross bis kaum sichtbar. Sie sind gewöhnlich von unregelmässig länglich rundlicher Gestalt, und alle von einer (jetzt) starren, gelblich weissen Masse prall ausgefüllt, die vollständige, leicht herausfallende Abgüsse bildet, nach deren Entfernung ein von dünnen und dünnsten Scheidewänden gebildetes wabenähnliches Gerüst zurückbleibt. Uebrigens sieht man hie und da feinere Blutgefässe sich in die Geschwulstkapsel einsenken; dagegen ist es nicht gelungen Lymphgefässe, zum mindestens nicht dilatirte aufzufinden, welche mit der Geschwulst in Verbindung treten.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt die gelbweisse Inhaltsmasse aus einer sehr feinkörnigen oder undeutlich fädigen coagulirten Substanz bestehend, untermischt mit Fett in feinsten Körnchen, wie in kleineren und grösseren Tropfen. Mit Osmiumsäure behandelt nimmt daher auch die feinkörnige Masse theilweise eine schwärzliche Färbung an. Von Zellen sind nirgends Spuren zu sehen. Die Kapsel erreicht an einzelnen Stellen eine Dicke von 1 mm und darüber, ist aber im Allgemeinen viel dünner. Sie besteht lediglich aus fibrillärem, theils welligem theils steiferem Bindegewebe nebst eingebetteten grösseren und kleineren Haufen von Fettzellen, und ist nur ziemlich sparsam mit Blutgefässen versehen. In derselben findet man weder die bei den vorherigen Fällen geschilderte grobfibrilläre sklerotische Bindegewebslage, noch Spuren der aus verändertem lymphadenoidem Gewebe hervorgegangenen zellreichen inneren Schicht. Nach aussen geht die Kapsel ohne bestimmte Grenze in das umgebende laxe Bindegewebe über; an der inneren Seite hingegen erheben sich unmittelbar die Sepimente theils einzeln, theils zu mehreren dicht neben einander. Sie bestehen im Allgemeinen aus einer scheinbar einfachen Lamelle, welche sich indess an den Knotenpunkten, wo dieselben mit anderen Septen oder mit der Kapsel zusammenstossen, in zwei Blätter theilt und sich somit als ursprünglich doppelt angelegt ausweist. Dadurch entstehen an den Knotenpunkten grössere oder kleinere eckige Zwischenräume, welche nur von Gefässen und Fettgewebe eingenommen werden. Die Wandung der durch die Septa geschiedenen lymphatischen Hohlräume wird lediglich von der erwähnten sehr dünnen Lamelle ohne Betheiligung eines anderen Gewebes gebildet, ein Verhalten, das besonders deutlich an denjenigen Hohlräumen hervortritt, welche direkt an die Kapsel stossen. Hervorzuheben ist ferner, dass die Wandlamelle, obgleich im allgemeinen eben und in gleichmässiger Flucht fortlaufend, an solchen Stellen, wo sie an anderes Gewebe stösst, nicht selten kleine hohle, mit abgerundeter Spitze endende Ausbuchtungen abgiebt. — In Betreff der Septa ist übrigens zu bemerken, dass sie häufig von relativ umfänglichen, glattrandigen rundlichen Lücken durchbrochen sind, so dass die Hohlräume vielfach in offener Verbindung

mit einander stehen; ferner dass sie aus feinfibrillärem ziemlich steifem Bindegewebe mit reichlichen feinen elastischen Fasern bestehen, und dass gut färbbare Kerne überhaupt nur sparsam in ihnen angetroffen werden. Einen deutlichen Endothelbelag an ihnen wahrzunehmen ist mir nicht gelungen.

Der Unterschied zwischen diesem und den vorher geschilderten Fällen tritt unmittelbar hervor. Der fächerige Bau, die einfache Struktur der Wände, bezw. Sepimente ohne Andeutung der in den vorigen Fällen so ausgeprägten, zellreichen, inneren Schicht mit ihren Lymphbahnen, und endlich das Verhalten der umschliessenden secundären Kapsel liefern ebenso viele Beweise für den verschiedenen Ursprung und Bildungsmodus dieser Cystenformen. Durch ihr ganzes Verhalten erweist sich die vorliegende Cyste als lymphangiomatös und stimmt in der Hauptsache mit den vielkammerigen lymphatischen Cysten, z. B. des Halses, welche ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, überein. Für die anatomische Diagnose Lymphangioma liegt, wie ich meine, eine gewichtige Stütze in den erwähnten Ausbuchtungen der Wand, welche ich nicht umhin kann als neugebildet und als Merkmale einer activen Erweiterung der lymphatischen Räume aufzufassen. Die cavernöse Beschaffenheit liegt ja klar vor, und durch die beigefügte Bezeichnung cystoides habe ich eben nur die beträchtliche cystische Vergrösserung der lymphatischen Räume ausdrücken wollen, etwa in demselben Sinne, wie Wegner[1]) eine Mischform zwischen dem cavernösen und cystoiden Lymphangiom annimmt. Der anders kaum zu erklärende grosse Fettgehalt des Cysteninhalts spricht dafür, dass es sich hier um Chylusgefässe und angestauten Chylus handelt. —

Zum Schluss sei hier noch ein Fall von cystischer Degeneration einer cancrösen Lymphdrüse mitgetheilt, ein Fall, der mit Bezug auf die Cystenbildung ganz denselben Charakter, wie die vorher beschriebenen aufweist, ausserdem aber in Betreff der Geschwulst-Complication einige Eigenthümlichkeiten darbietet. Von dieser immerhin seltenen complicirten Cystenform habe ich früher nur einen Fall beobachtet, eine wallnussgrosse Cyste, die sich aus einer krebsigen (nach primärem Cancroid

[1]) Wegner, G. Ueber Lymphangiome. Arch. f. klin. Chir. Bd. XX, 1877. S. 692.

der Hand) Cubitaldrüse entwickelt hatte. Leider war es nicht möglich, das Präparat genauer zu untersuchen.

IV. Degeneratio cystica glandulae lymphat. submaxillaris cancrosae. No. 2484. L.

Die Cyste von Dr. Warholm den 29. November 1895 im Lehnslazarette zu Lund exstirpirt. Die 66jährige Patientin war im nächstvorhergehenden August wegen eines Cancroids des linken Zungenrandes operirt worden und zeigte, als sie im November wieder Eintritt in das Krankenhaus suchte, in der linken Regio infraparotidea einen derben, beweglichen Geschwulstknoten, etwas grösser als eine spanische Nuss. Bei der Exstirpation entleerte die Geschwulst eine klare, ziemlich dünne Flüssigkeit und verminderte sich um die Hälfte ihres früheren Umfanges.

Die Geschwulst hat jetzt die Grösse einer gewöhnlichen Haselnuss und eine unregelmässig rundliche, etwas abgeplattete Gestalt. Sie ist vollständig in lockerem Bindegewebe eingebettet und zeigt auf dem Durchschnitt eine relativ weite, etwas excentrisch gelegene Höhlung mit zwar unebener, warziger und wulstiger, jedoch, wie es scheint, überall glatter Oberfläche. Die Dicke der Wandung beträgt an der einen Seite etwa 1—1,5 mm, an der anderen dagegen bis 5 mm, wodurch die Höhlung sich jetzt eher wie eine sichelförmig gekrümmte weite Spalte ausnimmt. Mit der Lupe ist ganz gut wahrzunehmen, dass die Höhlenwand aus einer äusseren dichteren und einer inneren mehr schwammigen Lage besteht, welche indessen ohne bestimmte Grenze in einander übergehen.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt das Vorhandensein der erwähnten zwei Schichten. Die äussere dickere Schicht besteht überwiegend aus sklerotischem, dickfaserigem oder hyalin balkigem Bindegewebe, dessen Fasern parallel der Oberfläche verlaufen und sparsame Kerne zwischen sich einschliessen. Man findet in derselben theils reichliche Blutgefässe, die Arterien gewöhnlich mit sehr verdickten Wänden und wucherndem Endothel, die Venen mehr oder weniger dilatirt, theils zahlreiche und weite Lymphbahnen. In der Umgebung der Venen oder unregelmässig zerstreut treten häufig, namentlich in den inneren Theilen dieser Schicht, kleine, diffuse, zuweilen ganz dichte Anhäufungen oder Herde von lymphoiden Zellen auf. In diesen Herden besteht nicht selten das Gerüst aus einem deutlichen, feinfaserigen lymphatischen Reticulum, in dessen Maschen die Zellen eingelagert sind, weswegen man Grund für die Annahme zu haben scheint, dass die Heerde nur zerstreute, von dem Sklerosirungs-Prozesse verschonte und übriggelassene Reste eines ursprünglich hier überall vorhandenen lymphatischen Gewebes darstellen. Diese sklerotische Schicht, welche wie eine derbe Kapsel die Cyste vollständig umschliesst, reicht an vereinzelten Stellen bis an die innere Oberfläche, wo sie nackt und nur von einer dünnen Lage kleiner, abgeplatteter Zellen bedeckt, frei gegen das Lumen sieht. Zum grössten Theil jedoch wird die innere Cystenfläche von einem zellen-

reichen Gewebe bekleidet, welches die innere Schicht bildet und an der dünneren Seite der Cystenwand nur eine geringe Dicke hat, an der entgegenstehenden Wand dagegen eine Mächtigkeit von ein Paar mm erreicht. Mit der nach aussen liegenden sklerotischen Schicht hängt sie überall unmittelbar zusammen, und zwar so, dass an gewissen Abschnitten die beiden Schichten allmählich in einander übergehen, an anderen dagegen einen gut markirten Unterschied zeigen. An der Zusammensetzung der inneren Schicht betheiligen sich in diesem Falle zwei ganz differente Gewebe, nehmlich lymphadenoides Gewebe und Plattenepithelial-Krebs. An gewissen Stellen treten die genannten Gewebe gesondert und rein auf, an anderen hingegen sind sie mehr oder weniger intim mit einander gemischt, jedoch immer so, dass beide Gewebe ihren eigenthümlichen Charakter bewahren und einfach neben einander lagern oder einander durchwachsen, ohne jemals einen strukturellen Uebergang in einander wahrnehmen zu lassen. Uebrigens ist in Betreff derselben nur wenig hinzuzufügen. Das lymphadenoide Gewebe ist zwar an vielen Stellen verändert und mehr oder weniger sklerosirt, jedoch grossentheils gut erhalten und von charakteristischem Bau. Auch an diesen nicht oder wenig veränderten Partien scheint die freie Oberfläche nicht durch ausgebildetes Endothel, sondern nur durch eine mehr unbestimmte dünne Lage kleiner, abgeplatteter Zellen gegen das Cysten-Lumen abgeschlossen zu sein. Das Krebsgewebe zeigt überall die typische Struktur eines im Allgemeinen grosszelligen Cancer planus-epithelialis, dessen freie, gegen das Cysten-Lumen sehende Fläche ganz eben und mit einer Lage dünner, platter, ziemlich grosser Zellen von derselben epithelialen Natur bekleidet ist.

Von den fünf eben beschriebenen cystischen Bildungen bekunden die drei kleineren unmittelbar ihren Ursprung aus Lymphdrüsen, und auch für die beiden stärker veränderten dürfte die histologische Analyse mit Sicherheit, bezw. grosser Wahrscheinlichkeit dieselbe Matrix festgestellt haben. Auf Grund ihrer verschiedenen Grösse und Dauer bieten sie zugleich genügende Vergleichspunkte, um die Entwicklungsphasen in übersichtlicher Weise hervortreten zu lassen. — Unter den Charakteren, die sich bei allen, auch den jüngsten Cysten wiederfinden, sind besonders hervorzuheben: Einmal die einfache centrale Höhlung, an deren Wand zwar verschieden gestaltete niedrige warzenförmige oder wulstige Hervorragungen auftreten können, nirgends aber Sepimente oder Leisten beobachtet werden, welche auf ein Entstehen der Höhlung durch Confluenz mehrerer getrennter Räume hinweisen könnten. Ferner die Zusammensetzung der Wand aus zwei verschiedenen Schichten, von denen sich die eigentlich charakteristische innere Schicht dadurch auszeichnet, dass sie

entweder eine noch deutlich erkennbare lymphadenoide Structur aufweist, oder aus einem Gewebe besteht, dessen dichtes hyalinfaseriges, reticulirtes Gerüst mit in den Maschenräumen eingelagerten lymphoiden Zellen auf eine sklerosirende Umwandlung von lymphadenoidem Gewebe zurückgeführt werden kann. Die äussere Wandschicht wird aus zellarmem Bindegewebe mit in der Regel dicken, hyalinen, der Oberfläche parallel verlaufenden Fasern und Lamellen gebildet, wobei jedoch nicht selten in den inneren Abschnitten Inselchen eines mit der inneren Schicht übereinstimmenden Gewebes auftreten. Schliesslich fehlen in sämmtlichen Fällen dilatirte, wenigstens mit dem blossen Auge erkennbare Lymphgefässe. Weder am äusseren Umfange oder in der nächsten Umgebung der Cysten, noch an ihrer inneren Oberfläche sind solche wahrzunehmen, und die Lymphbahnen, welche hier überhaupt vorkommen, sind sämmtlich mikroskopisch und überdies in der Cystenwand gelegen.

Wie bereits oben angedeutet, gilt es eigentlich zu entscheiden, ob in der That constante und genügende Merkmale vorliegen, um einen wirklichen Unterschied zwischen den als Adenolymphocele (Anger) bezeichneten ektatischen Zuständen der Lymphdrüsen und den hier beschriebenen Cystenformen zu begründen. Nach den Angaben der Autoren handelt es sich bei den Adenolymphocelen, mit oder ohne Betheiligung der zu- und abführenden Lymphgefässe, um eine Ektasie der Lymphdrüsensinus [1]), welche dabei auf Kosten der Follicularsubstanz immer näher zusammenrücken. „Es kann dann die ganze Drüse in ein Convolut weiter, unter einander communicirender Lymphgefässe, eine Art von lymphatischem, cavernösem oder erectilem Gewebe umgewandelt werden. Späterhin können aber durch weiteres Zusammenfliessen grössere cystenartige Hohlräume (Adenolymphocelen) entstehen, welche die Grösse einer Nuss bis eines Kopfes erreichen können und meistens an den noch vorhandenen Septen oder leistenförmigen Vorsprüngen in ihrem Innern die Entstehung durch Zusammenfluss urprünglich mehr oder weniger getrennter kleinerer Räume erkennen lassen."

Was nun die Cavitäten der vorliegenden Cysten anlangt, so

[1]) Orth, J. Pathol. Anat. I. S. 52. — Le Dentu et Longuet: Art. Système lymphat. in Jaccoud Nouv. Dict. de Méd.

zeigen sie durchgehends ein Verhalten, das nicht unwesentlich von dem soeben angeführten abweicht. In den beiden grösseren Cysten fehlen vollständig sowohl Sepimente und Leisten wie überhaupt Zeichen einer Confluenz ursprünglich getrennter Räume; und noch mehr muss es auffallen, dass bei den kleineren Cysten, welche doch offenbar frühe Entwickelungsstadien darstellen, weder dilatirte Sinus noch sonstige Räume ausser der einfachen centralen Cavität zu sehen sind. Es fehlt somit jede anatomische Stütze für die Annahme, dass sich in den vorliegenden Fällen die Cavität in derselben Weise wie bei den Adenolymphocelen durch Zusammenfluss ektatischer, vorgebildeter Räume gebildet habe. Vielmehr scheinen die anatomischen Verhältnisse, darunter auch die Beschaffenheit der Cystenwand, für die Ansicht zu sprechen, dass anfänglich ein beschränkter offener Raum irgendwo in den centralen Theilen der Drüse entstehe, der sich dann allmählich durch Anhäufung von Flüssigkeit ausdehnt, wodurch das umgebende Drüsengewebe immer stärker zusammengedrückt und verändert wird. Dass die primär ergriffene Partie ein Lymphsinus sei, darf wohl vermutet werden, allein über die Natur sowie die Ursache dieser Störung lässt sich schwerlich etwas bestimmtes aussagen. Orth a. a. O. äussert die Vermuthung, dass sich derartige lokale Störungen der Lymphcirculation meistens an entzündliche Processe anschliessen sollten. Und gerade in den vorliegenden Fällen liegt es nahe, an einen ganz local im Innern der Drüse wirkenden Entzündungsreiz zu denken, in welcher Beziehung noch daran zu erinnern ist, dass in einem Fall Cancroid, in einem anderen vielleicht Tuberculose angetroffen worden ist.

Von den beiden Gewebsschichten, welche die Cystenwand zusammensetzen, geht die innere, zellenreiche Schicht entschieden aus dem Drüsenparenchym hervor. Nicht selten zeigt sich hier die lymphadenoide Structur stellenweise vollkommen erhalten, überwiegend jedoch findet man dieselbe mehr oder weniger in der Weise verändert, dass das Gerüst inclus. des feinen lymphatischen reticulum immer dicker und mehr sklerotisch wird, wodurch das Gewebe dichter und derber erscheint, ohne jedoch im allgemeinen weder des reticulären Habitus noch der in den Maschenräumen eingelagerten lymphoiden Zellen vollends

verlustig zu gehen. Nur an vereinzelten Stellen geht die Verdichtung und Veränderung des Gewebes so weit, dass es nicht mehr von gewöhnlichem in ähnlicher Weise verändertem Bindegewebe unterschieden werden kann, was besonders an der Grenze gegen die äussere Schicht nicht ganz selten der Fall zu sein scheint. Die in ein paar Fällen bemerkte warzige und unebene Beschaffenheit der freien inneren Fläche dieser Schicht ist wohl nicht anders als durch eine, in der normalen Anordnung begründete, ungleichförmige Verdichtung und Retraction des Drüsengerüstes zu erklären[1]).

Die äussere, rein bindegewebige Schicht wird, zum mindesten in den inneren Abschnitten, überwiegend aus groben, sklerotischen, mehr oder weniger hyalinen Fasern und Lamellen gebildet, wobei es sich nicht immer entscheiden lässt, wie viel des Gewebes der ursprünglichen Drüsenkapsel angehört, oder wie gross der Antheil ist, den die sklerotische Umwandlung der inneren parenchymatösen Schicht daran hat. — In einigen Fällen sind zahlreiche, jedoch immer nur mikroskopische Lymph-Bahnen und -Räume, hauptsächlich in der inneren, aber auch in der äusseren Schicht beobachtet worden. Sie zeigen alle gewöhnliches Aussehen und Verhalten, und können wohl nur als noch erhaltene modificirte Lymphwege der Drüse aufgefasst werden. Die in einigen Fällen zahlreichen Blutgefässe sind wahrscheinlich zum Theil ebenfalls älteren Ursprungs.

Endlich findet man in den zwei ersten Fällen (in denen die parenchymatöse Schicht als mittlere bezeichnet wird) als innere Bekleidung der Cystenwand eine relativ mächtige structurlose Lage von mehr oder weniger ausgesprochen hyaliner Beschaffenheit. Der allmähliche Uebergang dieses nekrotischen coagulirten Stratums in die zunächst darunter liegende parenchymatöse Gewebsschicht, zusammengehalten mit verschiedenen bei

[1]) Lanceraux (Traité d'Anat. pathol. T. II, p. 502) erwähnt einer von Muron beschriebenen „Kyste simple ganglionnaire“ mit röthlichem Inhalt, deren innere Fläche band- und säulenförmige Hervorragungen zeigte, welche an die des Herzens erinnerten. Die grauliche Wand von 3—6 mm Dicke bestand aus einem reticulirten Gewebe, d. h. aus einem Gefüge bindegewebiger Fäden, die mit einander anastomosirten und Räume umschlossen, in denen die Lymphzellen eingelagert waren.

der mikroskopischen Untersuchung gewonnenen Erfahrungen, sprechen sehr bestimmt dafür, dass dasselbe zu nicht geringem Theil auf eine hauptsächlich hyaline Degeneration des afficirten Drüsenparenchyms zurückzuführen ist. Dass ausserdem coagulirtes Transsudat als Bestandtheil in dasselbe eingeht, darf wohl mit aller Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Uebrigens mag in diesem Zusammenhang hervorgehoben werden, dass überhaupt die freie innere Cystenoberfläche nirgends einen regelmässig ausgebildeten Endothelbelag aufzuweisen hat, sondern nur durch eine verschieden dicke Lage kleiner, mehr oder weniger abgeplatteter Zellen abgeschlossen wird.

Sind nun die Unterschiede, welche die vorhergehende Untersuchung zwischen den Adenolymphocelen und den hier beschriebenen Cysten nachgewiesen hat, in der That als hinreichend constant und durchgreifend zu erachten, um auf Grund derselben diese Cysten als eine besondere selbstständige Form cystischer Lymphdrüsendegeneration aufzustellen? — Was einerseits die Constanz betrifft, so ist zwar die Anzahl der beobachteten Fälle nur gering, indessen die Uebereinstimmung unter denselben eine so genaue, wie überhaupt bei so weit auseinanderliegenden Entwicklungsphasen erwartet werden kann. Andererseits bieten sowohl der ganze Bildungsvorgang, namentlich in den jüngeren Stadien, als das fertige Produkt, die einräumige, nicht fächerige Cyste, so viel Eigenthümliches dar, dass eine Abtrennung dieser Cysten von den Adenolymphocelen, wenigstens als besondere Form wohl berechtigt erscheint. Ob man noch weiter gehen und den Unterschied zwischen denselben als einen wesentlichen bezeichnen darf, muss dahin gestellt bleiben, da es für beide Gruppen immerhin sehr nahe liegt, das primum movens in einer Lymphstauung zu suchen. Eine anderweitige Uebereinstimmung wäre vielleicht noch am Ende der Entwickelung, an den völlig ausgebildeten Cysten zu finden, wenn thatsächlich die Lymphadenocelen nach den geläufigen, jedoch kaum bewiesenen Angaben so vollständig aller Spuren ihrer Entstehung durch Zusammenfluss früher getrennter Räume verlustig gehen können, dass schliesslich nur eine glattwandige, einräumige Cyste zurückbleibt. Indess möchte ich mit Bezug auf diese Möglichkeit eher vermuthen, dass man cystische Lymphadenocelen und cystische

fächerige Lymphangiome mit der vorliegenden, wie ich meine, selbständigen Cystenform zusammengeworfen, und letztere als das Endstadium auch jener Cystenformen gedeutet habe. In Nr. III a ist ein interessantes Beispiel eines fächerigen Lymphangioms vom Mesenterium mitgetheilt worden; und ausserdem habe ich Gelegenheit gehabt derartige, bei erwachsenen Personen entstandene, grosse, fächerige Lymphangiome der Halsgegend zu untersuchen, welche mit Anlass zu der so eben geäusserten Vermuthung gegeben haben. Uebrigens dürfte es nicht ausgeschlossen sein, dass diese verschiedenen lymphektatischen Cystenformen gegebenen Falles gleichzeitig vorhanden sein können, wie vielleicht in Rokitanskys Fällen von Mesenterialcysten, oder dass sogar eine Art von Combination von Adenolymphocele mit der vorliegenden Cystenform, wie in dem Falle von Petters[1]) angetroffen werden könnte.

Nach der obigen Darstellung, welche das Vorkommen einer besonderen, schon von Anfang an einfachen Form von Lymphdrüsencysten statuirt, würde man folglich unter den bisher etwas näher gekannten, dem Lymphsysteme angehörigen cystischen Bildungen zu unterscheiden haben: 1) die cystischen Lymphangiome in ihren verschiedenen Formen; 2) die mehr oder weniger vollständig zu deutlichen Cysten umgebildeten Lymphadenocelen, und 3) die hier besprochene nicht confluirende, in allen ihren Stadien einfache, cystische Umwandlung der Lymphdrüsen, die vielleicht als einfache cystische Lymphdrüsendegeneration bezeichnet werden könnte.

[1]) Cit. nach Vladan Gjorgjevic: Ueber Lymphorrhoe und Lymphangiome. Arch. f. klin. Chir. Bd. 12, 1871, S. 682.

XIX.

Ueber den normalen und pathologischen Zehen-Reflex.

(Aus der Poliklinik für Nervenkrankheiten des Herrn Prof. H. Oppenheim.)

Von Dr. Otto Kalischer in Berlin.

Während bisher die Annahme bestand, dass beim Sohlenkitzel-Reflex gewöhnlich eine Dorsalflexion der Zehen eintrete, und während man im Uebrigen dieser Erscheinung wenig Beachtung geschenkt hatte, hat Babinski[1]) zuerst in mehreren Mittheilungen darauf aufmerksam gemacht, dass die Dorsalflexion der Zehen nicht die Regel sei, dass dieselbe vielmehr nur unter gewissen pathologischen Bedingungen auftrete, dass dagegen unter normalen Verhältnissen sich stets Plantarflexion der Zehen finde. Seine genaueren Angaben sind folgende: Der normale Plantarreflex der Zehen unterscheidet sich noch in anderer Weise von dem pathologischen Dorsalreflex. Der normale Reflex erfolgt schnell, betrifft besonders die 2 oder 3 letzten Zehen und ist leichter zu erzielen, wenn man die Planta pedis in der Mitte reizt; die Dorsalflexion hingegen geht langsam vor sich, betrifft vorzugsweise die grosse Zehe und ist deutlicher bei Reizung der seitlichen Partien der Planta. —

Das Zehen-Phaenomen, wie Babinski den abnormen Dorsalreflex der Zehen nennt, kann unter verschiedenen Formen auftreten und zum Theil pathologischen, zum Theil physiologischen Charakter zeigen. Erstens kann Dorsalflexion in der ersten oder

[1]) a) Sur le réflexe cutané plantaire. Comptes rendus de la Société de Biologie. 22. févr. 1897.
b) Relâchement des muscles dans l'hémiplégie. 9 mai 1897.
c) Bulletin Médical. 1897. Réferat du congrès international de Neurologie à Bruxelles.
d) Semaine médicale 1898 No. 40.
Du phénomène des orteils et de sa valeur sémiologique.

in den zwei ersten, und gleichzeitig Plantarflexion in den letzten Zehen stattfinden, oder Dorsalflexion erfolgt bei Reizung der seitlichen Partien der Planta, oder endlich, es zeigt sich ein unregelmässiger Wechsel von Plantar- und Dorsal-Flexion der Zehen, gleichgültig, wo gereizt wird.

Babinski fand die normale Plantarflexion bei Hysterie, bei peripherischen Neuritiden, bei Poliomyelitis anterior, bei reiner Tabes, bei progressiver Muskelatrophie.

Dagegen fand er den abnormen Dorsalreflex, das Zehen-Phänomen, ausschliesslich bei Krankheiten, die mit einer Störung der Pyramidenbahnen verbunden waren. So beobachtete er das Auftreten des Dorsalreflexes bei frischen und alten Hemiplegieen, bei Kindern, wie Erwachsenen, mochte die organische Läsion des Gehirns durch Blutung, Erweichung oder Neubildung verursacht sein; ferner in Fällen von diffuser Meningo-Encephalitis, von Jackson'scher Epilepsie, von Meningitis cerebro-spinalis, ferner in einem Falle von Strychnin-Vergiftung.

Dann bei allen spastischen Lähmungen spinalen Ursprungs: so bei der multiplen Sklerose, bei der amyotrophischen Lateralsklerose u. A. — Es war hier das Zehenphänomen im Allgemeinen stärker ausgesprochen, als bei den cerebralen Prozessen. Endlich wurde das Zehenphänomen auch bei der Friedreich'schen Ataxie constatirt.

Auf den Grad der Störung in den Pyramidenbahnen soll das Phänomen keinen Schluss zulassen, da es in Fällen mit geringer Störung vorhanden sein und dem gegenüber in Fällen mit schwerer Schädigung der Pyramidenbahnen vollständig fehlen kann. Differentialdiagnostischen Werth hat das Zehen-Phänomen besonders bei der Frage, ob es sich um organische oder um hysterische Hemiplegie handelt, da es bei ersterer vorhanden ist, bei letzterer fehlt.

Die Angaben Babinski's wurden von van Gehuchten[1]) bestätigt.

Auf Anregung des Herrn Prof. Oppenheim, welchem ich dafür zu Dank verpflichtet bin, habe ich das Material seiner Poliklinik benutzt, um diese Frage nachzuprüfen.

Mannichfach und verwickelt erscheint zunächst die

[1]) Journal de Neurologie: 5. IV. 1898, 20. VI. 1898, 5. VII. 1898.

Zehenbewegung, wenn man dieselbe durch Reizung der Plant hervorzurufen sucht, und zuerst scheint sich keine Regelmässigkeit in dem Verhalten des Reflexes zu offenbaren. Das hat seinen Grund vornehmlich darin, dass häufig schon bei leichten Reizen eine Dorsalflexion des Fusses auftritt. Der Extensor digitorum communis, welcher die Streckung der Zehen herbeiführt, gehört gleichzeitig zu den Muskeln, welche die Dorsalflexion des Fusses bewirken. Beschränkt sich nun die Wirkung des Reizes nicht auf die Zehen, sondern kommt es zu einer Dorsalflexion des Fusses, so kann für gewöhnlich die Dorsalflexion der Zehen nicht ausbleiben. Letztere erfolgt jedoch in diesen Fällen nicht prompt und momentan, sondern es geht derselben ein unregelmässiges Schwanken der Zehen zwischen Plantar- und Dorsal-Flexion voraus, das sich mit Sicherheit nicht analysiren lässt: jedoch entsteht oft der Eindruck, dass zunächst die Zehen dabei einen kurzen Anlauf zur Plantarflexion nehmen, bis sie durch den übermächtigen Ext. digit. comm. gezwungen werden, endgiltig die Streckbewegung einzuhalten. Gerade das Hin- und Herflattern der Zehen bei beginnender Dorsalflexion des Fusses ist es, was zunächst verwirrt, den Einblick in den Zehenreflex oft erschwert und die Geduld des Untersuchers manchmal auf eine harte Probe stellt.

Es sei hierbei bemerkt, dass selten mit der Dorsalflexion des Fusses gleichzeitig eine deutliche Plantarflexion der Zehen verbunden ist.

Will man den Zehenreflex für sich beobachten, so ist es nothwendig, dass man den Reiz so ausübt, dass ausschliesslich eine Bewegung in den Zehen selbst erfolgt, dass es nicht durch den Reiz zu einer Dorsalflexion des ganzen Fusses kommt. Es ist dies besonders zu betonen: denn bei den früher erhaltenen Resultaten, welche eine Dorsalflexion der Zehen als die Norm ergaben, hat man wohl das Verhalten des Ext. dig. comm. nicht genügend berücksichtigt.

Die Untersuchung der Patienten erfolgte beim Liegen oder Sitzen derselben. Im letzteren Falle nahm ich die Beine der Patienten, während ich neben ihnen sass, auf meine Kniee, so dass die Füsse, nicht unterstützt, frei hervorragten. Die Aufmerksamkeit der Betreffenden wurde durch Rechenexempel u. dgl.

von der Untersuchung abgelenkt. Durch Prüfung des Patellarreflexes stellte ich fest, ob willkürliche Muskelspannung vorhanden war.

Drei Arten von Reizung der Planta kamen zur Anwendung: Einmal kitzelte ich die Fusssohle mit den Fingern, indem ich dieselben leicht auf der Planta spielen liess; ferner übte ich einen mehr kratzenden Reiz dadurch aus, dass ich mit dem Fingernagel oder mit dem Horngriff eines Haarpinsels in sagittaler Richtung über die Fusssohle hinstrich, einmal oder mehrmals, entweder von dem Hacken nach den Zehen zu oder in umgekehrter Richtung. Als dritter Reiz endlich diente ein Stich mit der Strecknadel. Auch Kälte- und Wärmereize versuchte ich, erzielte jedoch damit nur sehr schwache Reflexbewegungen in den Zehen.

Am empfehlenswerthesten erschien mir der obengenannte Kratzreiz, da sich bei ihm der Zehenreflex am deutlichsten markirte.

Die Empfindlichkeit der Fusssohle wechselt bei den verschiedenen Individuen ausserordentlich; bei dem einen kommt es bei leichtestem Kitzelreiz schon zu Bewegungen im ganzen Bein, während bei andern selbst tiefere Nadelstiche keine erheblichen Reflexbewegungen auslösen.

Sind die Füsse kalt, so sind sie weniger empfindlich gegen alle Reize; es stellen sich meist erst nach längeren Reizversuchen alsdann Reflexbewegungen ein, wenn, wie man wohl annehmen kann, eine Summation der Reize erfolgt ist. Diese Summation der Reize spielt sicherlich auch in den Fällen eine Rolle, in welchen man beobachtet, dass von Reiz zu Reiz die Reflexbewegung in den Zehen deutlicher wird und immer prompter erfolgt.

Demgegenüber sind noch Fälle zu erwähnen, in denen nur der erste Reiz eine schwache Reflexbewegung auslöst, während die Zehen auf die folgenden Reize nicht mehr reagiren. Besonders schwer sind häufig die Reflexbewegungen der Zehen bei Kindern, besonders jüngeren zu analysiren, so dass es meist nicht gelingt, ein eindeutiges Verhalten festzustellen. — Ich erwähne alle diese Modificationen, um zu zeigen, wie mannichfaltig die Erscheinungen sind, denen wir bei der Aus-

lösung des Zehenreflexes begegnen, und die häufig die Beurtheilung ausserordentlich erschweren. —

Die Untersuchung bei gesunden Erwachsenen und bei den meisten der an nervösen Krankheiten leidenden Patienten der Poliklinik ergab nun, dass, wenn ein Zehenreflex auf den Reiz der Planta hin erfolgt, derselbe im Sinne der Plantarflexion vor sich geht. Die grosse Zehe bleibt gewöhnlich still stehen und nimmt nur selten an der Plantarflexion theil. In der Regel sind es nur die äusseren Zehen, wie wir die vier übrigen Zehen im Gegensatz zur grossen Zehe bezeichnen wollen, welche sich an der Plantarflexion betheiligen und auch bei diesen ist das Verhalten kein ganz gleichmässiges: häufig betheiligen sich nur die 3 oder 2 äussersten Zehen an dem Reflexe, besonders in den Fällen, in welchen die Reflexbewegung an und für sich sehr schwach ist und schwer erzielt werden kann.

Tritt überhaupt eine Reflexbewegung in den äusseren Zehen ein, so sind die letzten Zehen immer dabei betheiligt: es kommt z. B. nicht vor, dass etwa die 2. und 3. Zehe allein Plantarflexion zeigen. Schliesslich sei zu den verschiedenen Modificationen noch bemerkt, dass auch eine Abduction der kleinen Zehe ganz für sich beobachtet wurde. —

Verfolgt man die Plantarflexion der Zehen genauer, um festzustellen, welche Muskeln dieselbe bewirken, so kann man in vielen Fällen ohne Weiteres erkennen, dass nur die Grundphalangen der Zehen gebeugt werden und sich senken, während in den Interphalangeal-Gelenken eine Streckung erfolgt. Diese Zehenbewegung erscheint um so schärfer und prägnanter, wenn die Zehen lang sind und besonders durch Stiefeldruck noch keine zu erheblichen Verkrümmungen erfahren haben, wie das bei jüngeren Individuen meist der Fall ist. Besonders deutlich prägt sich dies geschilderte Verhalten an der zweiten und dritten Zehe aus, während dasselbe an den letzten beiden Zehen, wohl weil sie meist etwas verkrümmt sind, weniger deutlich zu beobachten ist. Häufig zeigen sich dabei gleichzeitig Ab- und Adductionsbewegungen der Zehen. Erfolgt der Zehenreflex so, wie ich ihn oben beschrieben habe, so haben wir eine typische Wirkung der Mm. inter-

ossei und lumbricales vor uns. Namentlich wenn man den Kratzreiz in sagittaler Richtung über die ganze Planta anwendet, kann man sich von dieser Wirkung in sehr vielen Fällen überzeugen. Führen wir den Reiz langsam aus, so erfolgt auch der Reflex in den Interossei in verlangsamtem Tempo, und wir sehen so, dass die Schnelligkeit des Reflexvorganges durchaus der Schnelligkeit, mit der wir den Reiz ausüben, entspricht. Aber auch in allen anderen Fällen, in welchen die Plantarflexion in den äussern Zehen nicht in der oben beschriebenen Ausgiebigkeit erfolgt, ist dieselbe wohl allein auf die Wirkung der Interossei und Lumbricales zurückzuführen. Es handelt sich in diesen Fällen um eine Beugung und Senkung der Grundphalangen, während in den Interphalangeal-Gelenken keine Streckung, aber auch keine Beugung erkennbar ist. Sicherlich müssten die Endphalangen prompt gebeugt werden, wenn der Flex. dig. comm. an dem Reflexvorgange sich betheiligte; aber eine solche Wirkung ist niemals mit Sicherheit zu erkennen. Die Wirkung des Flex. dig. comm. äussert sich wohl in diesen Fällen nur darin, dass die Streckung der letzten Phalangen verhindert wird, so dass sie der Streckwirkung der Interossei nicht folgen können. — Es kommt hinzu, dass der Reflexvorgang ja häufig nur in den 2 oder 3 letzten Zehen vor sich geht, in welchen wegen der stärkeren Verkrümmung und Verkrüpplung eine Streckung in den Interphalangeal-Gelenken nur schwer zu beobachten ist.

Führt man in der oben beschriebenen Weise die Reizung der Planta langsam aus, so tritt in manchen Fällen die Interossei-Wirkung auch dort noch im ganzen Umfange und in typischer Form hervor, wo sie nur partiell in Beugung der Grundphalangen bei schnellen Reizen sich gezeigt hatte. — Nimmt die grosse Zehe an der Plantarflexion theil, so wird ihre Grundphalange plantarflectirt, während die zweite Phalanx in gestreckter Stellung bleibt. Es kommt diese Wirkung den Mm. abductor und adductor hallucis zu, Muskeln, welche den Interossei der übrigen Zehen entsprechen, und deren Wirkung darin besteht, die I. Phalanx zu senken und gleichzeitig eine Streckung der II. Phalanx zu bewirken. — Bei Kindern ist die Wirkung der Interossei meist sehr deutlich zu erzielen;

allerdings ist das Bild der Zehenbewegungen häufig nicht eindeutig und bietet grössere Mannichfaltigkeit, da, abgesehen von oft vorhandenen willkürlichen Bewegungen, welche die Deutung der Reflexvorgänge recht erschweren, wir Dorsalflexionen der Zehen auch unter normalen Bedingungen auftreten sehen, welche in unregelmässiger Weise mit den Interossei-Wirkungen abwechseln. Besonders die Abductions- und Adductions-Bewegungen der Zehen sind, namentlich bei jüngeren Kindern, sehr ausgesprochen.

Wir haben bisher gesehen, dass bei Erwachsenen unter normalen Bedingungen bei Reizung der Planta Plantarflexion der Zehen — besonders der äusseren — auftritt, und dass diese auf die Wirkung der Mm. interossei und lumbricales zurückzuführen ist.

Es entsteht nun die Frage: warum geht der Reflex in diese Muskeln hinein? — Wir wissen, dass die angeborenen, nicht erlernten Reflexe einer Zweckmässigkeit und Lebenswichtigkeit ihre Entstehung verdanken, wenn sie auch manches Mal in diesem Sinne nur als atavistische zu deuten sind. Wenn beim Reizen der Planta Dorsalflexion des Fusses erfolgt und das ganze Bein zurückgezogen wird, so haben wir eine Abwehrbewegung vor uns, welche in gleicher Weise sich bei den verschiedensten Thieren findet. — Etliche Momente deuten darauf hin, dass der Fuss früher nach Analogie der Hand als Greiforgan functionirte. Es ist das insbesondere durch das Verhalten der Musculatur nach Gegenbauer[1]) begründet und keine blosse Vermuthung; denn in der Anordnung der Musculatur ist eine Uebereinstimmung mit der Hand deutlich erkennbar: bei manchen Fussmuskeln ist die Function fast auf Null reducirt, und ein Grund zur Existenz dieser Musculatur ergiebt sich nur n der Voraussetzung einer ursprünglichen Gleichwerthigkeit der Verrichtungen des Fusses mit jenen der Hand.

In früheren Entwickelungsstadien zeigen die Füsse meist grössere Beweglichkeit; besonders bieten die Mm. interossei noch bei der Geburt eine weit grössere Leistungsfähigkeit, als sie später besitzen. Das neugeborene Kind macht aus-

[1]) a) Lehrbuch der Anatomie.
b) Vergleichende Anatomie der Wirbelthiere.

giebige Bewegungen mit seinen Interossei, während der Erwachsene meist nicht mehr im Stande ist, diese Muskeln willkürlich für sich zu innerviren; gelingt die Innervation, so erfolgt sie ganz ohne Kraft. — Dieser Verlust der Wirkung der Interossei hat sich an die Erwerbung des aufrechten Ganges angeschlossen und ist aus ihm hervorgegangen, seitdem der Fuss ausschliesslich Bedeutung als Stütz- und Bewegungsorgan erlangt hat und Greifbewegungen ganz aufgehört haben. — Nehmen nun auch die Interossei bei Erwachsenen an willkürlichen Bewegungen nicht mehr theil so sind sie auf reflectorischem Wege beim Gange von Bedeutung. Beim Gehen sind nehmlich die Zehenmuskeln in folgender Weise betheiligt: Die Extensoren der Zehen treten gleichzeitig mit den Dorsalflectoren des Fusses in Thätigkeit, wenn der Fuss den Boden verlässt, um nach vorn zu schwingen. Wird jetzt der Fuss wieder aufgesetzt, dann berührt zunächst der Hacken den Boden; es folgt der übrige Theil der Planta bis zu den Metatarso-phalangeal-Gelenken. Jetzt treten reflectorisch die Interossei und Lumbricales in Thätigkeit, indem sie die Grundphalangen der Zehen, welche bis dahin sich in etwas extendirter Stellung befanden, plantarflectiren, während die letzten beiden Phalangen in ihrer Stellung verharren oder sich strecken. Gleichzeitig erfolgt eine Spreizung der Zehen. Es berühren nunmehr die Kuppen der Zehen den Boden, und das ist nothwendig für die folgende Wirkung der Flexoren der Zehen; diese treten nehmlich jetzt in Thätigkeit, um den Fuss vom Fussboden abzustossen und der passiven Ueberstreckung der Zehen entgegenzuarbeiten.

Durch das Aufsetzen der Planta auf den Boden wird mithin der normale für den Geh-Akt wichtige Zehenreflex — die in den M. interossei verlaufende Plantarflection — ausgelöst.

Bei Kindern nun ist dieser Reflex noch nicht vollständig ausgebildet; der Geh-Akt bildet eine spät erworbene Errungenschaft, und das neugeborene Kind besitzt in seinem Fuss noch mehr die Eigenschaften des Greiforgans. Beim neugeborenen Kinde finden wir demzufolge bei Plantarreiz noch Dorsalflexion der Zehen, als Abwehrreflex, als den Ausdruck eines atavistischen

Zustandes, in welchem die Interossei noch kräftig functioniren, die Zehen noch eine grössere Bedeutung hatten, sich durch freiere Beweglichkeit, grössere Functionstüchtigkeit auszeichneten, die Füsse noch Greiforgane waren und der aufrechte Gang noch nicht existirte. Bei der weiteren Entwickelung der Kinder wird die willkürliche Bewegbarkeit der Zehen immer geringer, besonders die für die Function der Hand so wichtige willkürliche Thätigkeit der Mm. interossei schwindet fast ganz: sie treten nur noch reflectorisch beim Geh-Akte in Function. Die bei Plantarreiz auftretende Dorsalflexion der Zehen verliert sich allmählich, — daher zunächst das unbestimmte Verhalten des Reflexes bei jüngeren Kindern, bei denen ja ein eindeutiges Verhalten nicht hervortritt, bis schliesslich bei Erwachsenen der Reflex in typischer Weise auf dem Wege der Mm. interossei verläuft.

Bei zwei Affen, bei denen ich den Sohlenreflex untersuchte, fand ich auch Dorsalflexion der Zehen, wenn ich die Planta durch Kratzen in sagittaler Richtung reizte. Diese Thiere, welche den aufrechten Gang noch nicht besitzen, gebrauchen ihre Füsse beim Gehen und Laufen in der Weise, dass sie dabei die vorderen Hälften derselben, — die Gegend der Metatarsophalangeal-Gelenke und die Zehen selbst — zum Auftreten benutzen, eine Gangart, bei welcher die oben geschilderte Wirkung der Interossei nicht in Frage kommt; im Uebrigen gleichen die Füsse der Affen dem menschlichen Fuss ausserordentlich, wenn auch die grössere Länge der Zehen schon darauf hindeutet, dass diese Thiere ihre Füsse noch als Greiforgane benutzen.

Noch ein anderer Gesichtspunkt ist bei dem Verhalten dieses, beim Erwachsenen in die Mm. interossei gelangenden Reflexes zu betonen, ein Moment, das geeignet ist, unsere eben ausgeführten Betrachtungen zu ergänzen. — Es ist von vorne herein anzunehmen, dass ein angeborener Reflex bei antagonistisch wirkenden Muskeln in die am wenigsten stark innervirten Muskeln hineingeht, in die Muskeln mit geringster Hemmung und schwächster Kraftentwickelung. So geht z. B. die Abwehrreflex-Bewegung des Beines bei Mensch und Thier in den schwächeren Beugemuskeln vor sich.

Beim Affen überwiegen, da er die Füsse gleich den Händen als Greiforgane gebraucht, die Beuger der Zehen, also auch die Interossei, ganz bedeutend. Die schwächsten Muskeln sind die Extensoren der Zehen, zumal da dieselben auch nicht beim Laufen in Betracht kommen. Es geht deswegen der Reflex in diese Extensoren hinein, und wir erhalten bei Planta-Reiz Dorsalflexion der Zehen. Ebenso beim neugeborenen Kinde, bei welchem, wie wir gesehen haben, die Füsse noch den Charakter des Greiforganes offenbaren, während sich der Geh-Act erst später ausbildet.

Beim aufrechten Gange nun nimmt die Thätigkeit der Zehenstrecker erheblich zu, da die Extensoren der Zehen gleichzeitig die Dorsalflexion der Füsse mit ausführen; dagegen nimmt die Function der Interossei mehr und mehr ab, da Greifbewegungen ganz aufhören. Und die Folge ist, dass die Extensoren entschieden das Uebergewicht über die Interossei erhalten und dass jetzt der Reflex in die Mm. interossei, als die am schwächsten innervirten Muskeln, geht.

Haben wir so den normalen Zehenreflex bei Kindern und Erwachsenen kennen gelernt, die Muskeln, in welchen er verläuft, und wodurch er bedingt ist, so wenden wir uns jetzt den Erscheinungen zu, welche eine Abweichung von diesem normalen Verhalten darbieten. Zunächst seien die Krankheitsfälle besprochen, welche eine deutliche Abweichung erkennen lassen.

Alle Fälle von Sklerosis multiplex, welche ich untersuchte, zeigten ein von dem normalen abweichendes, unter sich übereinstimmendes Verhalten. Meist war allerdings nur im Verhalten der grossen Zehe eine Aenderung festzustellen; dieselbe zeigte bei jedem Reiz, der die Planta traf, Dorsalflexion; die äusseren Zehen nahmen entweder gar nicht an der Reflexbewegung theil, oder sie zeigten deutliche Plantarflexion; nur in einem Falle erfolgte auch in den äusseren Zehen hin und wieder Dorsalflexion.

Ferner boten abweichendes Verhalten ein Mädchen und ein Knabe, welche Little'sche Krankheit hatten. Bei dem Knaben war das Verhalten in beiden Beinen kein ganz gleiches. Links trat immer Dorsalflexion der grossen, und leichte Plantarflexion der übrigen Zehen ein, rechts dagegen häufig Plantarflexion sämmtlicher Zehen, wenn auch ab und zu die grosse Zehe Dorsalflexion darbot. Auch bei stärkeren Reizen fand sich niemals Dorsalflexion der äusseren Zehen. Bei dem Mädchen

trat in beiden Füssen ausschliesslich Dorsalflexion der grossen Zehe ein, und zwar ganz regelmässig, während die äusseren Zehen ruhig blieben. Die grossen Zehen waren etwas überstreckt.

Ferner beobachtete ich 3 Fälle von Friedreichscher Ataxie mit abnormem Verhalten des Reflexes.

In zwei von diesen Fällen, welche Geschwister, einen Knaben und ein Mädchen, betrafen, fand sich bei allen Reizen stets Dorsalflexion der Zehen, die besonders an den grossen Zehen deutlich sich ausprägte. Bei der grossen Zehe trat sie ferner fast bei jedem Reize auf, während die äusseren Zehen oft nicht reagirten. Plantarflexion trat niemals, auch nicht bei wiederholter Untersuchung, ein.

Der dritter Fall, der ein Mädchen von 15 Jahren betraf, zeigte kein eindeutiges Verhalten. Bald erfolgte Dorsalflexion sämmtlicher Zehen, bald Plantarflexion, so dass selbst bei mehrmaliger Untersuchung ein regelmässiges Verhalten sich nicht feststellen liess.

Ferner erwähne ich 2 Fälle von Gliosis. Der eine betraf einen 53jährigen Patienten mit Gliosis cervicalis unilateralis. Die linke grosse Zehe, welche leichte Ueberstreckung zeigte, gab Dorsalflexion, während die äusseren Zehen, wofern überhaupt Reflexbewegungen auftraten, plantarflectirt wurden. In dem anderen Beine war das Verhalten normal. — In dem zweiten Falle trat, wenn auch nicht regelmässig bei jedem Reiz, Dorsalflexion der Zehen ein.

Ferner ein Fall von Myelitis dorsalis transversa incompleta bei einer 34jährigen Frau im Anschluss an Puerperium. Beiderseits Dorsalflexion der grossen Zehe; die übrigen Zehen verhalten sich ruhig oder bieten Plantarflexion.

Ein 8jähriges Kind mit Lues cerebro-spinalis hereditaria, bei welchem eine Paraplegie auf syphilitischer Grundlage bestand. Oefter trat, jedoch nicht regelmässig bei jedem Reiz, Dorsalflexion der Zehen ein.

Bei einem Falle von apoplektischer Bulbärparalyse, bei welchem der Insult vor 14 Jahren statt hatte, fand ich beiderseits die grosse Zehe in starker Ueberstreckung; dabei deutliche Dorsalflexion der grossen Zehen; die äusseren Zehen zeigten wechselndes Verhalten, bald Plantar-, bald Dorsal-Flexion.

Ferner Beispiele von Krankheitsfällen mit dem Sitz der Erkrankung im Gehirn:

Bei einem Kinde mit cerebraler Syphilis, welches von 8 Jahren einen apoplektischen Anfall mit Lähmung der linken Körperhälfte erlitten hatte, zeigte die linke grosse Zehe, welche sich in geringer Hyperextensions-Stellung befand, stets Dorsalflexion, während die äusseren Zehen geringe wenn auch deutliche Interossei-Wirkung erkennen liessen.

In einem Fall von cerebraler Kinderlähmung, welche die rechte Körperhälfte betroffen hatte, trat beiderseits Dorsalflexion der 4 äusseren Zehen ein, während die grosse Zehe sich nicht regelmässig an der Dorsal-

flection betheiligte. — In einem anderen Fall dieser Krankheit bot die grosse Zehe des betroffenen Beines stets Dorsalflexion dar, während die äusseren Zehen Plantarflexion zeigten.

Bei einem an Hemiplegia spastica post encephalitidem leidenden 12jährigen Mädchen, welches im neunten Jahre nach Scharlach an der Gehirnentzündung erkrankt war und dabei eine Lähmung der rechten Seite davongetragen hatte. Dorsalflexion der rechten grossen Zehe erfolgte hier bei Plantarreiz, während die äusseren Zehen sich nicht bewegten.

Ferner seien noch folgende Fälle von Hemiplegie hervorgehoben. Es sei dabei bemerkt, dass auch in Fällen, in welchen der Insult viele Jahre zurücklag, Dorsalflexion der grossen Zehe hervorzurufen war, während das Verhalten der äusseren Zehe wechselte. Die grosse Zehe zeigte dabei häufig Ueberstreckung in mehr oder minder erheblichem Grade.

Bei einem Patienten mit Hemiplegie, bei welchem die Gehstörung sich ausserordentlich gebessert hatte, war das Verhalten der Zehen in der gelähmten Seite ein wechselndes. Meist erfolgte Plantarflexion sämmtlicher Zehen auch der grossen. Bei Kratzreizen kam es langsam zu einer starken und andauernden Extension der grossen Zehe und mitunter auch der äusseren Zehen; jedoch trat diese Erscheinung nicht bei jedem Reize auf.

In einem andern Falle, bei welchem gleichzeitig athetotische Bewegungen vorhanden waren, wechselte das Verhalten der Zehen. Häufig trat Dorsalflexion derselben, besonders der grossen Zehe ein, dann aber wieder, wenn auch selten, Plantarflexion sämmtlicher Zehen.

Auch bei zwei Kranken, bei welchen es sich um ein peripherisches Nervenleiden handelte, zeigte sich der abnorme Zehenreflex. Es war dies bei einem Falle von neuritischer Muskelatrophie und bei einem Falle von Polyneuritis.

Im ersteren handelte es sich um einen 18jährigen Menschen, der seit mehreren Jahren das betreffende Leiden hatte. Wenn auch nicht regelmässig, so stellte sich doch sehr häufig beiderseits Dorsalflexion der grossen Zehe ein. Die Sehne des Extens. halluc. longus sprang beiderseits stark vor.

Der Fall von Polyneuritis betraf ein 6jähriges Kind, welches vor einiger Zeit acut mit Lähmung beider Beine erkrankt war. In dem einen Bein war kein Sohlenreflex und kein Zehenreflex zu erzielen; es bestand noch vollständige motorische Lähmung. In dem anderen Bein, in welchem die Motilität theilweise schon wieder zurückgekehrt war, erfolgte regelmässig bei jedem Plantarreiz Dorsalflexion der grossen Zehe, während die äusseren Zehen sich nicht an dem Reflexe betheiligten.

Es sei hier noch ein Fall von Tic général erwähnt, welcher einen Knaben von neun Jahren betraf. Spontanbewegungen, die in den Zehen

erfolgten, erschwerten die Beurtheilung. Die grosse Zehe geräth beiderseits leicht in Ueberstreckung, wobei die Sehne des Ext. hall. longus scharf vorspringt, und verbleibt einige Zeit in der Stellung. Schon bei leichtem Plantarreiz erfolgt diese Erscheinung; ab und zu tritt dieselbe spontan, wohl als Mitbewegung bei Bewegungen des Beines auf. —

Hier sei noch folgender Fall angereiht, bei welchem die Diagnose auf Taenia, Autointoxication und Reflexkrämpfe gestellt wurde. Es wechselten hier Plantarflexion und Dorsalflexion der Zehen miteinander ab, ohne dass ein eindeutiges Verhalten zu constatiren war. Uebrigens trat die Dorsalflexion häufiger auf; die grosse Zehe wurde ab und zu allein dorsalflectirt.

Unter fünf Fällen von Dementia paralytica war in einem Falle regelmässig ein abweichendes Verhalten zu constatiren. In diesen waren spastische Erscheinungen in den Beinen vorhanden. Die Zehen zeigten beiderseits viel Spontanbewegungen. Bei Plantarreiz beiderseits Dorsalflexion der grossen Zehe, während das Verhalten der äusseren Zehen kein gleichmässiges ist, und die Plantarflexion wohl an Häufigkeit überwiegt. — In zwei anderen Fällen dieser Krankheit trat nur selten Dorsalflexion der grossen Zehe ein, meist war das Verhalten normal. In diesen beiden Fällen war keine deutliche Steifigkeit in den Beinen nachweisbar.

Unter den Erkrankungen des Nervensystems, bei welchen sich normales Verhalten des Zehenreflexes beobachten lässt, seien folgende hervorgehoben:

Sämmtliche Fälle von Tabes. Meist war die Plantarflexion nur schwach in den äusseren zwei oder drei Zehen ausgeprägt; nur in einzelnen Fällen erfolgte sie lebhafter und umfasste alle äusseren Zehen. In allen Fällen von Epilepsie, in den Fällen von Hysterie, Neurasthenie, traumatischer Neurose, war meist deutliche Plantarflexion vorhanden. In zwei Fällen von Hysterie fand sich überhaupt keine Zehenreflex-Bewegung, es fehlte der Sohlenkitzel-Reflex ganz. In zwei Fällen von Neurasthenie war das Verhalten der Zehen insofern kein ganz regelmässiges, als wohl Plantarflexion vorhanden war und vorherrschte, manchmal jedoch Dorsalflexion einzelner Zehen, auch der grossen, sich einstellte. Ferner boten normales Verhalten Fälle von Tetanie, Akromegalie, Ischias, Hemikranie, Morbus Basedowii, Chorea minor u. a.

Erwähnenswerth ist, dass in den Zehen des Beines, in welchem aus irgend einem Grunde, z. B. wegen Ischias, Arteriosklerose oder Varicen Schmerzen bestanden, die Plantarflexion weniger lebhaft erfolgte, als in dem gesunden Beine. —

Während mithin unter normalen Verhältnissen, wenn es überhaupt zu einem Zehenreflex kommt, die Plantarflexion mit ihren verschiedenen Modificationen die Regel ist, tritt bei den oben erwähnten Krankheiten Dorsalflexion ein. — Hatten wir

unter normalen Bedingungen Dorsalflexion der Zehen nur bei gleichzeitiger Dorsalflexion der Füsse erfolgen sehen, so tritt sie hier entweder allein ohne Dorsalflexion der Füsse auf, oder, wenn letztere gleichzeitig erfolgt, so erscheint die Dorsalflexion der Zehen doch für sich so lebhaft und in ihrer Wirkung so ausgiebig, dass die Abweichung von der Norm ersichtlich ist. Nicht aber betrifft diese Dorsalflexion alle Zehen in gleicher Weise. Vielmehr tritt in den Fällen, in welchen eine Abweichung vom normalen Verhalten des Zehenreflexes constatirt werden kann, vornehmlich in dem Verhalten der grossen Zehe eine Aenderung ein. Während normaler Weise Plantarflexion in den äusseren Zehen auftritt, die grosse Zehe dagegen meist sich nicht an derselben betheiligt, oder, wenn sie sich betheiligt, nicht bei jedem Reize die Reflexbewegung zeigt, sehen wir, dass in den pathologischen Fällen vornehmlich die grosse Zehe auf den Plantarreiz mit Dorsalflexion antwortet, während in den äusseren Zehen das Verhalten kein constantes ist. Die äusseren Zehen zeigen auch dann nicht selten Plantarflexion und dabei öfter das typische Bild der Interossei-Wirkung, wenn auch die grosse Zehe prompt mit grosser Regelmässigkeit Dorsalflexion darbietet; oder sie zeigen gar keine Reflex-Bewegung, oder dieselbe ist nur schwach im Sinne der Plantarflexion angedeutet. Es ist also oft das Verhalten der äusseren Zehen wie in der Norm und zeigt dieselben Schattirungen des Verhaltens, während nur die grosse Zehe sich anders verhält. Nehmen nun die äusseren Zehen auch an der Dorsalflexion theil, so erfolgt dieselbe nicht regelmässig bei jedem Reiz, oder es tritt auch in unregelmässiger Weise eine Abwechslung zwischen Dorsal- und Plantarflexion ein, oder auch einzelne Zehen zeigen Dorsalflexion, während die anderen ruhig bleiben oder Plantarflexion erkennen lassen. Unter den Fällen von multipler Sklerose habe ich die Mitbetheiligung der äusseren Zehen an der Dorsalflexion nur in einem Falle gesehen, und auch da nicht regelmässig bei jedem Reiz. Auch bei den Fällen von Hemiplegie war das Verhalten der äusseren Zehen kein regelmässiges, während die grosse Zehe ein constantes Verhalten darbot. Sehr selten ist es, dass die äusseren Zehen allein Dorsalflexion

zeigen und die grosse Zehe nicht regelmässig daran theilnimmt.

Besonders deutlich tritt die Dorsalflexion der grossen Zehe ein, worauf auch Babinski aufmerksam macht, wenn man die Planta nicht in der Mitte, sondern in der Nähe des äusseren oder inneren Fussrandes reizt. Es braucht der Reiz im Allgemeinen kein starker zu sein; oft reichen sogar schon ganz schwache Reize aus, um den Reflex auszulösen; besonders empfehlenswerth sind auch hier die Kratzreize, welche man am äusseren oder inneren Rande der Planta in sagittaler Richtung ausübt.

Bei jüngeren Kindern — in der Altersgrenze kommen Schwankungen vor — treten häufig unter normalen Bedingungen Dorsalflexionen einzelner Zehen auf, worauf ich oben schon eingegangen bin, so dass sich bei Kindern bestimmte Schlüsse in Bezug auf die Verwerthung des Zehenreflexes nur dann ziehen lassen, wenn die Dorsalflexion der grossen Zehe fast bei jedem Reize erfolgt, eine ausgiebige ist und besonders, wenn die Erscheinung auf eine Seite beschränkt ist.

Wir sahen bisher, dass ein Unterschied des Verhaltens zwischen der grossen Zehe und den äusseren Zehen beim normalen Reflex sich zeigt; wir sahen dann weiter, dass dieser Unterschied auch unter pathologischen Verhältnissen fortbesteht. So regelmässig die äusseren Zehen sich an der Plantarflexion betheiligen, so wenig gleichmässig ist ihr Verhalten bei den oben erwähnten Krankheitsbildern, so wenig constant nehmen sie an der Dorsalflexion theil. Dagegegen ist das Verhalten der grossen Zehe unter normalen und pathologischen Bedingungen ein prägnantes und charakteristisches. Das Verhalten der äusseren Zehen ist oft schwer festzustellen; das Verhalten der grossen Zehe macht der Beurtheilung niemals Schwierigkeiten. Bei diesem markanten Unterschiede erscheint es mir für praktische Zwecke nützlich, ein Phänomen der grossen Zehe und ein Phänomen der äusseren Zehen zu unterscheiden. Zu dieser Auseinanderhaltung sind wir auch insofern berechtigt, als die Muskeln, in welchen die Reflexe der grosse Zehe und der äusseren Zehen vor sich gehen, verschiedene sind.

Wodurch ist nun die Abweichung vom normalen Reflexe bedingt? Wie ist es zu erklären, dass in diesen pathologischen Fällen der Reflex nicht in der Bahn der am schwächsten innervirten M. interossei verläuft, sondern sich in die Extensoren begiebt? Wie ist es zu verstehen, dass die grosse Zehe, bei welcher Plantarflexion nur selten eintritt, gerade in so ausgesprochener Weise an der Dorsalflexion sich betheiligt?

Es kann sich dabei nur um eine Innervations-Störung in den Zehenmuskeln handeln, und zwar müssen die Zehenstrecker eine Zunahme ihres normalen Tonus erfahren haben; besonders regelmässig befindet sich der Extensor halluc. longus im Zustande der Hypertonie. Dieser gesteigerte Reflexvorgang, der sich bei dem Ext. hallucis dadurch schon bemerkbar macht, dass auch bei ganz schwachen, die Planta treffenden Reizen eine ausgiebige Dorsalflexion der grossen Zehe eintritt, führt häufig zur Contractur der grossen Zehe in hyperextendirter Stellung. In vielen der untersuchten Fälle hatte dieser Muskel schon das Uebergewicht erhalten und eine dauernde Ueberstreckung der grossen Zehe herbeigeführt; in manchen Fällen konnte man ein geringes Vorspringen der Sehne des Ext. im Vergleich zu der gesunden Seite (bei Hemiplegien) beobachten, ohne dass bereits eine eigentliche Contractur der grossen Zehe eingetreten war. Dem so regelmässigen Vorkommen und gleichmässigen Verhalten des Dorsalreflexes bei der grossen Zehe entspricht es, dass wir im Gegensatz zu den äusseren Zehen bei derselben diese deutliche Contractur-Stellung ganz besonders häufig feststellen konnten, während bei den äusseren Zehen ausgesprochene Contractur-Stellung sehr viel seltener und viel weniger deutlich zu beobachten war. — Befand sich auch die grosse Zehe in stark hyperextendirter Stellung, so rief dessenungeachtet der Plantarreiz noch eine starke Dorsalflexion hervor, und selbst bei schwachen Reizen trat dieselbe in gleicher Deutlichkeit hervor. Die Hypertonie des M. extens. hallucis sprach sich öfter auch darin aus, dass es bei leichtem Plantarreiz nicht zu einer einfachen Zuckung kam, sondern die grosse Zehe ging langsam und allmählich in eine stark hyperextendirte Stellung über und verharrte einige Zeit in dieser Stellung; erst

allmählich liess die Spannung nach. Die Kraft, mit welcher der Ext. hallucis dabei functionirte, liess, wie Widerstands-Untersuchungen ergaben, oft eine deutliche Zunahme erkennen. — Ferner konnten wir mehrmals beobachten, dass in diesen Fällen, in welchen die Hypertonie des M. ext. hallucis durch den Dorsalreflex nachweisbar war, die Ueberstreckung der grossen Zehe nicht nur auf Reizung der Planta als Reflex erfolgte, sondern dass dieselbe bei den verschiedenen Bewegungen des Körpers als Mitbewegung auftrat: so z. B. trat bei einem Fall von Little'scher Krankheit, bei welcher schon die vorhandene Hyperextension der grossen Zehe auf die gesteigerte Reflexthätigkeit hindeutete, bei verschiedenen Bewegungen eine starke Hyperextension in beiden grossen Zehen ein. Auf diese Erscheinung hat bereits Strümpel[1]) die Aufmerksamkeit gelenkt; er sah bei Patienten mit den Symptomen der spastischen Spinalparalyse, sobald die Beine ausgestreckt wurden, Dorsalflexion der Zehen, besonders der grossen, eintreten, und er fasst diese Dorsalflexion als eine Mitbewegung auf, welche sich zu der willkürlichen, allein beabsichtigten Streckung des Unterschenkels hinzugesellt.

Nachdem wir gesehen haben, weswegen der Reflex bei Plantarreiz in gewissen Fällen in die Strecker der Zehen hineingeht, so entsteht jetzt die Frage, welche Störung in dem mit den Muskeln in Zusammenhang stehenden nervösen Apparate vorhanden sein muss, um den gesteigerten Reflexvorgang — die Hypertonie — und weiter die Contractur herbeizuführen, und damit zum Auftreten des Dorsalreflexes Veranlassung zu geben.

Werfen wir einen Blick über unsere Fälle, welche Dorsalflexion der Zehen bieten, so erkennen wir ohne Weiteres, dass den meisten eine Störung und krankhafte Veränderung der Pyramidenbahnen zu Grunde liegt. Die Schädigung dieser motorischen Leitungsbahn kann durch cerebrale Prozesse erfolgen. Die Fälle von Hemiplegie dienen dafür zum Beispiel; auch auf einen Fall von Gehirntumor bei einem 2jährigen Kinde sei hingewiesen, bei welchem die grosse

[1]) Ueber einige bei Nervenkranken häufig vorkommende Mitbewegungen im Fuss und in den Zehen. Neurolog. Centralblattt. Bd. VI. S. 1 u. ff.

Zehe des einen Fusses Dorsalflexion zeigte, während dies Phänomen auf der andern Seite fehlte. Oder der Krankheitsprocess hat im Rückenmark seinen Sitz und schädigt hier die Pyramidenbahnen. Unter diesen Umständen war das Phänomen der grossen Zehe besonders deutlich und charakteristisch; ich nenne hier besonders die multiple Sklerose, bei welcher ich die Dorsalflexion der grossen Zehe nie vermisste, während das Verhalten der äusseren Zehen meist normal war. — Es ist mithin die Schädigung im I. motorischen Neuron das hauptsächlichste Moment, welches die Hypertonie der Zehenstrecker, besonders des Ext. halluc. im Gefolge hat, und dadurch die Dorsalflexion bei Plantarreiz herbeiführt.

Ueber die Art der Schädigung der Pyramidenbahnen kann man sich nach den neueren Anschauungen, besonders vertreten von Hering, Sherrington, Mann, eine bestimmte Vorstellung machen. Nach den Angaben dieser Autoren, welche viel Bestechendes für sich haben, sollen die erregenden Fasern für eine Muskelgruppe mit den hemmenden für ihre Antagonisten zusammenfallen. — Agonisten-Contraction und Antagonisten-Erschlaffung sind mit einander verbunden. Trifft dies zu, so können wir uns das Zustandekommen einer gesteigerten Reflexthätigkeit z. B. der Hypertonie des M. extens. halluc. erstens durch Lähmung seines Antagonisten entstanden denken, da dadurch der hemmende Einfluss auf den genannten Muskel wegfällt. Mann[1]) erklärt auf diese Weise das Zustandekommen der cerebralen, wie spinalen hemiplegischen Contractur, welche ja nach den jetzt bestehenden Ansichten die nicht gelähmten Muskeln ergreift. „Sind bei der Hemiplegie in Folge theilweiser Leitungs-Unterbrechung der Willensbahnen die Impulse von der centralen Stätte eines bestimmten Synergismus abgeschnitten, so wird erstens die willkürliche Beweglichkeit der betreffenden Muskeln, zweitens die Hemmung der Antagonisten aufgehoben. Die Antagonisten der gelähmten Muskeln gerathen in einen übermässigen Contractionszustand, in eine Hypertonie".

[1]) Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der spinalen Hemiplegie. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1897. Bd. X.

[2]) Ueber das Wesen und die Entstehung der hemiplegischen Contractur. Monatsschrift f. Psych. u. Neurol. 1898.

Zweitens erscheint es auch möglich, dass nicht durch Lähmung der zu den Antagonisten des Extens. halluc. gehenden Hemmungsfasern, sondern durch Reizung der zum Ext. hall. selbst gehenden Erregungsfasern die Steigerung des Reflexvorganges zu Stande kommt. Welcher von beiden Vorgängen auch stattfindet, ob die Störungen im I. motorischen Neuron eine Aufhebung der Hemmung oder eine Steigerung der Erregung bewirken, jedenfalls resultirt bei diesen Störungen eine Hypertonie im Extens. hallucis, die sich oft nur durch den Dorsalreflex zu erkennen giebt, nicht selten jedoch auch schon aus der Hyperextensions-Contractur der grossen Zehe hervorgeht.

Was die Contractur betrifft, so steht zu erwarten, dass wir bei ihr immer, wenn sie nervösen Ursprungs ist, den Dorsalreflex erhalten. Fälle von functioneller, speciell hysterischer Contractur hatte ich bisher nicht Gelegenheit zu beobachten, so dass ich die Frage nicht entscheiden kann, ob der Dorsalreflex in dieser Hinsicht differential diagnostisch verwerthbar ist. Jedoch sei an dieser Stelle auf den schon oben erwähnten Fall von Tic général hingewiesen, in welchem die Reflexerregbarkeit des Extens. der grossen Zehe beträchtlich erhöht war.

Sind es auch im Wesentlichen Störungen des I. motorischen Neurons, welche die Abweichung von dem normalen Zehenreflex hervorrufen, so lehren uns die Fälle von Polyneuritis und von neuritischer Muskelatrophie, dass auch pathologische Veränderungen im Bereich des II. motorischen Neurons im Stande sind, wenn auch durchaus nicht regelmässig, Innervations-Störungen in den Zehenmuskeln zu bewirken und das Auftreten des Dorsalreflexes bei Plantarreiz zu veranlassen.

Ob bei den genannten peripherischen Nervenleiden eine Reizung der Ganglienzellen zu Grunde liegt und Muskel-Hypertonie bewirkt, lasse ich dahingestellt: es ist nach den neueren Erfahrungen wahrscheinlich, dass diese Processe in den peripherischen Nerven, namentlich wenn sie lange bestehen und intensiver Natur sind, eine Läsion der Ganglienzellen im Gefolge haben.

Ist die Dorsalflexion der grossen Zehe von einer Schädigung im I. motorischen Neuron abhängig, so finden wir dieselbe erklärlicher Weise zumeist im Verein mit anderen spastischen

Symptomen in den unteren Extremitäten. — Je ausgesprochener dieser spastische Symptomen-Complex war, um so deutlicher und markanter trat der Dorsalreflex in den Zehenmuskeln, speciell im Extens. hallucis. hervor. Die Fälle von multipler Sklerose, von Little'scher Krankheit, welche alle sehr starke spastische Erscheinungen darboten, zeigten auch in Bezug auf den Dorsalreflex einen constanten, charakteristischen Befund: meist war es schon in diesen Fällen zu einer mehr oder weniger starken Hyperextensions-Contractur der grossen Zehe gekommen.

Aber ohne Ausnahmen ist dies Verhalten nicht; in einzelnen Fällen mit deutlicher Schädigung der Pyramidenbahnen, die sich in erheblichen spastischen Symptomen aussprach, fand sich der Dorsalreflex nicht. Bei einem 22jährigen Manne mit Compressions-Myelitis des Halsmarks zeigten die äusseren Zehen und oft auch die grosse Zehe das typische Bild der Interossei-Wirkung; und doch waren in diesem Falle deutliche Spasmen in den unteren Extremitäten vorhanden.

Bei einem 30jährigen Patienten mit Hemiparesis dextra und motorischen Reizerscheinungen der rechten Seite waren in dem rechten Beine erhöhte Sehnenphänomene und Rigidität nachweisbar; die Zehen aber zeigten auch in diesem Falle, einschliesslich der grossen, Interossei-Wirkung.

Die Interossei-Wirkung trat in diesen beiden Fällen und in einem dritten analogen Falle so prompt und so stark ausgesprochen bei jedem Reize hervor, dass man geneigt sein könnte, hier eine Hypertonie der M. interossei und lumbricales anzunehmen. —

Vermissten wir den Dorsalreflex in Fällen, in welchen der spastische Symptomencomplex in den Beinen deutlich hervortrat, so fanden wir denselben auf der anderen Seite in Fällen, in welchen sonst die spastischen Erscheinungen keineswegs scharf ausgeprägt waren und nur theilweise bestanden oder ganz fehlten: ich denke dabei an Fälle von Dementia paralytica, in welchen Westphal'sches Zeichen und Dorsalreflex der grossen Zehe neben einander bestanden. Auch in einem Falle von Myelitis partialis chronica bestand in beiden Beinen

Westphal'sches Zeichen, und doch war beiderseits das Phänomen der grossen Zehe deutlich nachweisbar.

Weiter ist noch zu erwähnen, dass wir in Fällen von Hemiplegie, in welchen die spastischen Erscheinungen schon in den Hintergrund getreten waren, den Dorsalreflex noch in typischer Weise bestehend fanden.

Endlich fand sich in einem Falle, bei einer 36jährigen Patientin, bei der viele Momente die Annahme einer früher überstandenen Myelitis gerechtfertigt erscheinen liessen, beiderseits deutliche Dorsalflexion der grossen Zehe, während spastische Symptome sonst nicht nachweisbar waren.

Die Regelmässigkeit, mit welcher der M. extensor hallucis von der Hypertonie betroffen wird, die Beharrlichkeit, mit welcher dieser Muskel beim Schwinden anderer spastischer Symptome die Hypertonie festhält, die Bevorzugung, welche derselbe bei der Bildung von Contractur geniesst, — alle diese Momente deuten darauf hin, dass der Ext. halluc. bei Störung der Pyramidenbahnen, mögen sie im Gehirn oder Rückenmark ihren Sitz haben, besonders gern in Mitleidenschaft gezogen wird. — Es ist daher wohl möglich, dass der Dorsalreflex eins der ersten Zeichen jener Störungen darstellt und als Frühsymptom eine besondere Beachtung verdient. —

Nach den Resultaten, welche ich erhalten habe, kann ich die Untersuchungen Babinski's im Wesentlichen bestätigen.

Ich habe mich bemüht, die Muskeln festzustellen, in welchen der normale Zehenreflex verläuft, und habe weiter versucht, eine Erklärung für die Entstehung des normalen und des pathologischen Zehenreflexes zu geben.

XX.

Zur Lehre von der acquirirten Magen-Darm-Syphilis.

(Aus dem neuen allgemeinen Krankenhause zu Hamburg.)

Von Dr. Eug. Fraenkel.

(Hierzu Taf. XII. u. XIII.)

Wenn man von den die secundäre wie tertiäre Periode der Syphilis häufig begleitenden Erkrankungen der obersten Abschnitte des Verdauungskanals absieht und die, fast ausschliesslich beim weiblichen Geschlecht beobachteten, gleichfalls auf Syphilis zurückzuführenden, nicht eben seltenen stricturirenden Mastdarmgeschwüre ausser Acht lässt, dann begegnet man an den übrigen Theilen des Digestionstracts, von der Speiseröhre an abwärts, nur ganz ausnahmsweise krankhaften Veränderungen, welche mit Sicherheit als durch erworbene Syphilis bedingt aufgefasst werden können.

Das wird übereinstimmend von den erfahrensten Pathologen angegeben. So äussert sich Orth in seinem Lehrbuch S. 843, dass „durch erworbene Syphilis nur äusserst selten Geschwüre im Dünndarm oder Colon erzeugt werden“ und „dass die Fälle, wo noch specifische Veränderungen eine sichere Diagnose gestatten, sehr spärlich sind, wenn auch genügend, um zu zeigen, dass auch bei Erwachsenen Gummata der Subumcosa und aus ihnen hervorgegangene Geschwüre von ganz gleichem Charakter wie die bei Kindern gefundenen vorkommen.“ Auch Birch-Hirschfeld (Lehrbuch der pathol. Anatomie 1895 II, S. 706) erklärt die Entwickelung syphilitischer Gummata und durch solche hervorgerufene Geschwürsbildung im Darmkanal für Seltenheiten, ganz besonders das Auftreten gummöser Infiltrationen im Dünndarm und im obersten Theil des Dickdarms bei Erwachsenen. Von pathologischen Anatomen führe ich noch Kaufmann an, welcher

sich in seinem Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie (1896, S. 371) über den Gegenstand in ganz ähnlichem Sinne äussert. Auch er bezeichnet das Vorkommen von erworbener Darmsyphilis als selten, ganz besonders die Localisation derselben im Dünndarm. Um auch einen Kliniker zu citiren, nenne ich Nothnagel, welcher in der umfassenden Bearbeitung der Krankheiten des Darms (Band XVIII des Sammelwerks der speciellen Pathologie 1. Theil I. Abtheilung S. 167) sich dahin ausspricht, dass syphilitische ulceröse Affektionen des Dünndarms nur selten beobachtet werden. Im Dünndarm begegne man ihnen ausserordentlich selten, am ehesten bei Neugeborenen. Ob Nothnagel Gelegenheit gehabt hat, persönliche Erfahrungen auf diesem Gebiet zu sammeln, geht aus seiner Darstellung nicht hervor.

Wenn schon das Auftreten syphilitischer Dünndarm-Erkrankungen gleichmässig von allen Autoren als seltenes Ereigniss angesehen wird, so gilt das in noch viel höherem Maasse für den Magen. Kaufmann bezeichnet (a. a. O. S. 306) die Syphilis des Magens als sehr selten. Orth (a. a. O. S. 714) sieht nur einige Fälle theils von hereditärer, theils von erworbenener Gummibildung als gesichert an, und nach Birch-Hirschfeld (a. a. O. S. 642) gehören specifisch-gummöse Erkrankungen des Magens, sowohl bei der nach der Geburt erworbenenen Syphilis, als bei der congenitalen Lues zu den sehr seltenen Befunden. Der auf dem Gebiete der Magenkrankheiten so hervorragende Kliniker Riegel hat in der monographischen Bearbeitung des Gegenstandes (in dem Nothnagel'schen Sammelwerk) das Vorkommen syphilitischer Erkrankungen dieses Organs überhaupt nicht erwähnt.

Unter diesen Umständen dürfte es zur weiteren Klärung der Frage beitragen, wenn ich nachstehend über eine Beobachtung berichte, bei welcher es trotz fehlender anamnestischer Anhaltspunkte gelungen ist, durch eingehende histologische Untersuchung den syphilitischen Charakter einer sehr ausgebreiteten ulcerösen Erkrankung des Magendarmkanals zu ergründen.

Es handelt sich um einen auf der Abtheilung des Herrn Gläser, dem ich auch für die klinischen Daten des Falls zu Dank verpflichtet bin, am 29. December 1895 aufgenommenen 47jährigen Mann, welcher angab, seit langer Zeit an Leibschmerzen und Diarrhoe zu leiden. Seit dem 18. October

war eine Verschlimmerung dieser Erscheinungen aufgetreten, hie und da schleimiges Erbrechen. Nach dem Essen und in den meist schlaflosen Nächten anfallsweise Schmerzen im Epigastrium. In Bezug auf vorangegangene Genitalerkrankungen wird nur erwähnt, dass Patient nie an Gonorrhoe gelitten hat.

Objectiv wurde bei dem mageren, grossen Mann Druckempfindlichkeit der Magengegend und das Fehlen freier Salzsäure im ausgeheberten Mageninhalt nachgewiesen. Während des Krankenhaus-Aufenthalts nahmen die Leibschmerzen anfangs ab, und Patient fühlte sich verhältnissmässig frei von Beschwerden. Dagegen fiel dauernd eine erhebliche Blässe und grosse Mattigkeit bei dem Kranken auf. Vom 6. Februar 1896 an stellten sich erneut Magenschmerzen ein, zu denen sich am 9. Februar eine starke Schmerzhaftigkeit des ganzen Leibes gesellte. Gleichzeitig trieb der Leib etwa sauf und unter Temperatur-Anstieg machten sich die deutlichen Zeichen eingetretener Peritonitis bemerkbar, welcher Patient am 13. Februar erlag.

Die Sektion ergab, abgesehen von der klinisch nachgewiesenen Peritonitis, nur folgenden, ausführlicher zu schildernden Befund am Magen und Dünndarm.

Der in seiner Form nichts Auffallendes zeigende Magen weist an seiner Innenfläche, und zwar sowohl der vorderen wie hinteren Wand, dem Fundus- wie Pylorustheil, eine grosse Zahl (im Ganzen 13) von Geschwüren auf, deren grösstes, an der hinteren Wand gelegenes, 6 cm vom Pylorus entfernt, senkrecht zur Wand gestellt ist und von der grossen bis zur kleinen Curvatur heranreicht. Es misst an der breitesten Stelle 4 cm. Der im Ganzen glatte Grund ist theilweise etwas speckig und stellenweise von einer Reihe unregelmässig verlaufender Furchen durchzogen. Die Ränder prominiren wallartig und liegen dem Grunde nicht überall fest an. Der letztere ist gebildet durch die sehr derbe und verdickte Subumcosa. Das nächstgrösste Ulcus, noch mehr pyloruswärts gelegen, misst 5:3,2 cm und zeigt im Uebrigen analoge Beschaffenheit. 8 andere Ulcerationen befinden sich ebenfalls an der hinteren Wand, z. Th. in unmittelbarer Umgebung der bisher geschilderten, zum Theil (3) im Fundus nahezu kreisförmig, von gleicher Beschaffenheit des Grundes und der Ränder, welche nirgends terrassenförmig abfallen, sondern immer ganz gleichmässig im ganzen Centrum des betreffenden Geschwürs den Grund wallartig überragen. Nur hinsichtlich der Tiefe des Grundes bestehen Verschiedenheiten. Die zwischen den Geschwüren gelegene Schleimhaut ist nur z. Th. glatt, stellenweise, namentlich an der hinteren Wand, gegen den Fundus zu, in mamelonnirtem Zustande.

Im Verlauf des Dünndarms befinden sich zahlreiche (im Ganzen 31), verschieden tiefe Substanzverluste, deren oberster 12 cm unterhalb des unteren horizontalen Duodenum-Schenkels im Jejunum gelegen ist, während der letzte 68 cm oberhalb der Valvula Bauhini angetroffen wird. Die beiden höchstgelegenen (1 u. 2), nur durch einen 1,5 cm breiten Streifen intakter Schleimhaut von einander getrennten Geschwüre sind gürtel-

förmig und je 2,5 cm hoch. Das nächstfolgende (3.) Geschwür nimmt nur den halben Umfang der Darm-Innenfläche ein und liegt 13 cm unterhalb der beiden ersten. Die 4. Ulceration, 5 cm tiefer gelegen, ist gleichfalls auf den halben Umfang der Darm-Innenwand beschränkt. Geschwür 5 befindet sich 15 cm tiefer, auf $\frac{3}{4}$ des Darminnern ausgedehnt. Das 6. und 7. Ulcus, nur durch einen linearen Saum normaler Schleimhaut von einander geschieden, 15 cm unterhalb des vorhergehenden und $\frac{3}{4}$ der Circumferenz einnehmend. Geschwür 8 ist gürtelförmig und durch eine 11 cm breite, intakte Schleimhaut-Zone von den beiden vorigen getrennt. Schon 2 cm weiter abwärts trifft man das 9. Ulcus, die halbe Peripherie der Darm-Innenwand einnehmend. Es folgen in 3 cm Abstand drei sehr dicht an einander stehende, auf den halben Umfang, bezw. auf $\frac{3}{4}$ desselben ausgedehnte Ulcerationen (10, 11, 12), wobei das zwischen 10 und 12 gelegene Geschwür denjenigen Theil der Schleimhaut befallen hat, welchen diese beiden gerade freigelassen haben. Die beiden nächsten Geschwüre (13 u. 14), 4 cm von einander abstehend, sind 1,5, bezw. 2 cm hoch und nicht vollkommen circulär. Es folgt 8 cm tiefer Geschwür 15, halbgürtelförmig. Die Geschwüre 16, 17, durch einen strichförmigen Schleimhautrest von einander getrennt, sind je 2 cm hoch und haben $\frac{3}{4}$ des Umfanges des Darmrohrs ergriffen. Geschwür 18 liegt 7 cm tiefer, ist 1,5 cm hoch und von gleicher Ausdehnung, wie das vorhergehende. Dieses Geschwür hat an einer umschriebenen Stelle die Darmwand perforirt. Das folgende, 4,5 cm abwärts befindliche Ulcus (19) betrifft $\frac{3}{4}$ der Darm-Innenwand, ist stellenweise 3 cm breit und verschmälert sich zungenförmig. In einer Strecke von 32 cm ist die Schleimhaut nun gesund und erst dann tritt Geschwür 20 auf, als erstes der 12 im Ileum vorhandenen. Es nimmt bei einer Höhe von 1 cm $\frac{3}{4}$ der Darm-Innenfläche ein. Das nächste 2 cm hohe Ulcus 21 ist fast gürtelförmig. Nach einem Abstand von 19 cm folgt Geschwür 22, das 2 cm hoch, auf etwa $\frac{1}{4}$ des Darmumfanges beschränkt ist, während Geschwür 23 bei 2 cm Höhe auf $\frac{3}{4}$ der Circumferenz der Schleimhaut ausgedehnt ist. In einer Länge von 39 cm erweist sich die Schleimhaut nunmehr völlig normal, worauf ein nahezu ringförmiges, 3 cm hohes Geschwür (24) folgt. Auch jetzt schiebt sich eine 36 cm lange Strecke intakter Darmwand zwischen, an welche sich Geschwür 25 anschliesst, welches bei 2 cm Höhe fast gürtelförmig erscheint und nur die Gegend des Mesenterial-Ansatzes frei lässt. Geschwür 26 liegt 20 cm abwärts, ist 2,5 cm hoch und nimmt $\frac{3}{4}$ der Schleimhaut ein; Geschwür 27 ist gürtelförmig, 2,5 cm hoch und 14 cm abwärts gelegen. Die 28. Ulceration ist 2,8 cm hoch, liegt 7 cm tiefer und über $\frac{3}{4}$ des Darmumfanges verbreitet. Durch eine 30 cm lange, gesunde Schleimhautpartie getrennt, folgt Geschwür 29, dem Mesenterial-Ansatz gegenüber localisirt, während das 30. Ulcus, nur 2 cm unterhalb des vorhergehenden gelegen, nahezu den gesammten Umfang des Darmrohrs an dieser Stelle betrifft. Geschwür 31, 4 cm weiter abwärts, nimmt $\frac{3}{4}$ des Umfanges dieser Ileumschlinge ein und verschont die der Mesenterial-Insertion gegenüber gelegene Mucosa.

Der Grund der Geschwüre ist wechselnd tief, ähnlich wie an denen des Magens, vielfach speckig. Ein grosser Theil der Ulcerationen zeigt ausgesprochen beetartige Beschaffenheit, indem sowohl der Grund, wie die im Niveau desselben gelegenen, vielfach etwas hyperämischen Ränder die umgebende gesunde Darmschleimhaut überragen. An der Serosa ist an den geschwürigen Stellen nirgends etwas von Knötchen wahrzunehmen. Beim Einschneiden einer oder der anderen Ulceration überzeugt man sich, dass am Uebergang der Ränder in den Grund die Zeichnung der normalen Darmwand aufhört und eine deutliche Abgrenzung der einzelnen Darmhäute nicht mehr möglich ist.

Die mesenterialen und epigastrichen Drüsen sind kaum geschwollen, und bieten bei der makrospischen Betrachtung nichts Auffallendes dar.

Milz 12 : 8,5 : 4; am oberen Pol befindet sich ein die Kapsel vorwölbender, 3¼ cm im Durchmesser haltender, auf dem Durchschnitt stark vorspringender Knoten, welcher im Centrum eine derb elastische, gummiartige Consistenz und ein exquisit speckiges Aussehen darbietet. Die Peripherie des Knotens, welche etwa ¼ seines Gesammtumfanges entspricht, ist blutreich und tritt noch stärker hervor als die centralen Theile. Gegen das umgebende normale Milzgewebe grenzt er sich einigermassen scharf ab, ohne von einer eigentlichen Kapsel umgeben zu sein.

An den übrigen Bauch-, sowie an den Brust- und Halsorganen wurden keinerlei an sich bemerkenswerthe oder für die Auffassung des Falles verwerthbare Veränderungen festgestellt.

Die Deutung des vorstehend ausführlich beschriebenen Befundes machte erhebliche Schwierigkeiten. Ausgeschlossen werden konnte von vornherein, dass es sich etwa um eine typhöse Erkrankung handelte. Dagegen sprach, abgesehen von dem bis zum Eintritt des ersten peritonitischen Zeichens völlig fieberlosen Verlauf des Falles, die Localisation der geschwürigen Processe im Darm, d. h. das völlige Freibleiben gerade desjenigen Darmabschnitts, den wir im Typhus mit Vorliebe und besonders schwer ergriffen finden, ich meine den untersten Abschnitt des Ileum, und ferner die bei einem grossen Theil der Ulcerationen so ausgesprochene, an typhösen Darmgeschwüren nie zu beobachtende complete Gürtelform. Endlich hätte sich mit einer derartigen Annahme auch die grossartige Geschwürsbildung im Magen durchaus nicht in Einklang bringen lassen.

Für durchaus unwahrscheinlich musste es weiter erklärt werden, dass man es hier mit einer etwas ungewöhnlichen Form von Magen- und Darmtuberculose zu thun haben könnte. Verwerthbar in diesem Sinne wäre höchstens die eben berührte,

gerade für tuberculöse Geschwüre charakteristische Gürtelform gewesen. Allein eine Reihe anderer Gründe stand doch dieser Vermuthung sehr erheblich im Wege. Dahin rechne ich das gänzliche Fehlen von Knötchen an Grund und Rändern aller, speziel auch der etwas tiefer greifende Ulcerationen, das völlige Freibleiben der Serosa von miliaren Knötchen, sowie die Abwesenheit frischerer oder älterer, als tuberculös aufzufassender Heerde in den mesenterialen Lymphdrüsen. Gegen diese Anschauung musste ferner das an vielen Darmgeschwüren so ausgeprägte beetartige Aussehen, und in letzter Instanz das gleichzeitige Bestehen so vieler, grosser, von wallartigen Rändern begrenzter, knötchenfreier Geschwüre im Magen ins Feld geführt werden.

Die Diagnose des Falles blieb unter diesen Umständen in suspenso und man musste das endgiltige Urtheil von dem Ausfall der Untersuchung der erkrankten Abschnitte des Magens und Darms, sowie des in der Milz gefundenen Knotens abhängig machen.

Es wurden zu diesem Behuf mehrere ulcra sowie ein Stück des Milzknotens nach vorgängiger Formol-Alkohol-Härtung und Celloidin-Einbettung mikrotomirt und mit Eosin-Hämatoxylin, mit dem van Gieson'schen Gemisch, mit Unnas polychromem Methylenblau, sowie nach den von Tänzer-Unna und von C. Weigert für den Nachweis elastischer Fasern bestimmten Methoden und nach Ziehl-Neelsen gefärbt.

Nachstehend berichte ich zunächst über die dabei gewonnenen Ergebnisse. An Schnitten durch ein Magengeschwür erkennt man schon bei schwacher Vergrösserung, dass die gesammte Schleimhaut und Muscularis mucosae fehlt, dass somit der Grund des Geschwürs durch die zu Tage liegende submucosa gebildet wird. An den Rändern des Geschwürs hört die Muscularis mucosae auf und krümmt sich bogenförmig nach aufwärts, um mit ihren freien Enden bis an die Geschwürsfläche heranzureichen. Die letztere liegt nahezu völlig im Niveau der Ränder, was trotz des bestehenden Defects dadurch bedingt wird, dass die Submucosa, z. Th. in ihrer ganzen Dicke, von einem sehr massigen Zellinfiltrat eingenommen ist. Am dichtesten ist dasselbe in den unmittelbar an den Geschwürsgrund grenzenden Schichten. Die Zellen sind, worüber Immersions-Betrachtung am raschesten Aufschluss giebt, in der Hauptmasse rundlich oder polygonal, mit einem sich mässig stark färbenden Kern und schmalem (an Eosinschnitten) blassroth tingirtem Protoplasma. An einzelnen Stellen finden sich etwas reichlicher spindelförmige, senkrecht zur Oberfläche verlaufende Zellen, und endlich dazwischen eingesprengt (bei Behandlung mit polychromem Methylenblau) durch ihre prachtvolle leuchtend rothe Protoplasma-

färbung zu Tage tretende Mastzellen. Riesenzellen fehlen. Während an einzelnen Partien dieses zellige Infiltrat bis an die freie Fläche des Ulcus heranreicht, ist an andern Stellen wahrzunehmen, dass der Grund desselben nekrotisch ist, wobei die Zellen, sowie das intercelluläre Gewebe in ihrer Form erhalten, aber völlig unfähig zur Aufnahme von Farbstoffen geworden sind. Nur ein Gewebsbestandtheil zeigt sich auch hier noch erhalten, und zwar sind das elastische Fasern, welche zusammengeschnurrt oder spiralig gedreht ganz vereinzelt angetroffen werden.

Sehr bemerkenswerthe Veränderungen weisen viele der in der Submucosa verlaufenden Gefässe auf, und zwar sowohl der arteriellen wie der venösen. Ich beginne mit der Schilderung der letzteren. Es lassen sich 2 gänzlich verschiedene Zustände unterscheiden: 1) Proliferations-Vorgänge an den endothelialen Elementen, welche, in mehrfacher Schichtung über einander gelagert, zu einer Verengung des Lumens beitragen und 2) eine Durchwachsung der Venenwand mit denselben Elementen, wie ich sie als in den Maschen der Submucosa gelegen beschrieben habe. Dabei können die, den Hauptbestandtheil der betreffenden Venen bildenden, elastischen Fasern entweder in ihrer Integrität erhalten sein und als geschlossener Ring das Lumen nach aussen begrenzen, oder es kommt zu einer Auseinanderdrängung der elastischen Faserlage, zu einer korbgeflechtartigen Auffaserung derselben und ein derartiges Gefäss geht dann seiner normalen Configuration vollkommen verlustig. Besonders instructiv in dieser Beziehung gestalten sich Bilder, an denen der Process nicht die gesammte Wand betroffen hat. Man kann sich dann davon überzeugen, und die beigefügte Abbildung illustrirt das in einwandfreier Weise, wie sich jene granulationsartigen Massen zwischen Elastica und Endothel zwischenschieben und, indem sie beide Gewebsbestandtheile immer stärker auseinandertreiben, zu einer Einengung des Venenlumens und gleichzeitig sehr erheblicher Dickenzunahme der Venenwand führen. Ist die Durchwachsung der Gefässwand im ganzen Umfange der Vene erfolgt und schliesslich eine völlige Verlegung des Lumens herbeigeführt, dann ist es nur an mit Orcein oder nach der Weigert'schen Elastischen-Fasern-Methode behandelten Schnitten möglich, durch den ring- oder korbgeflechtartigen Verlauf der elastischen Elemente auf die einstmalige Anwesenheit von Venen an solchen Stellen zu schliessen. Ja, nach dem schliesslichen Untergang auch der elastischen Fasern deutet kein Gewebselement mehr darauf hin, dass hier einmal venöse Gefässe in der Darmwand vorhanden waren.

Es kann nun an einer und derselben Vene auch zu einer Combination beider oben beschriebenen Vorgänge kommen, d. h. man trifft durch Wucherung der Intimazellen zu Stande gekommene Verdickungen der Venenwand neben einer Durchsetzung der äusseren Wandschicht durch granulationsartige Massen. Im Vordergrund standen in den meisten der von mir untersuchten Schnitte die vorher erwähnten Alterationen.

Sehr viel einfacher liegen die Verhältnisse an den Arterien. Auch hier kommen im Wesentlichen zwei Arten der Veränderung in Betracht. Einmal handelt es sich dabei um die Production von derbem, eingesprengte rundliche oder spindelförmige zellige Elemente, sowie neugebildete elastische Fasern enthaltendem, unterhalb der nicht veränderten Endothelien gelegenem Gewebe mit consecutiver Verlegung des Lumens bis auf einen haarfeinen Spalt, oder es kommt zu einer Durchsetzung der Wand, namentlich auch der Media, mit einem, dem in den Venen nachgewiesenen identischen Granulationsgewebe, indess niemals bis zu jenen hohen Graden, wie sie an den betroffenen Venen festgestellt werden konnten. Die endothelialen Elemente können dabei vollständig intact sein.

Die geschilderten Gefässwand-Erkrankungen finden sich nun keineswegs an allen in der Submucosa verlaufenden Arterien und Venen, sondern man trifft auf jedem Schritt eine ganze Anzahl intacter Gefässäste an. Ja, noch mehr! Auch die in der beschriebenen Weise z. Th. schwer alterirten Gefässe zeigen diesen Zustand nicht in allen Theilen ihres Verlaufs, sondern es wechseln völlig gesunde mit stark in ihrer Wand geschädigten Gefässsegmenten ab, mit einem Wort, die Gefässerkrankung tritt heerdförmig auf. An den in tieferen Wandschichten befindlichen Arterien und Venen bin ich durchgehends nur normalen Verhältnissen begegnet.

Zu im Wesentlichen übereinstimmenden Befunden hat die Untersuchung geschwüriger Darmstellen geführt. Auch hier in erster Linie und bei allen Färbungsmethoden ist gleichmässig in die Augen springend die diffuse Durchsetzung der von Schleimhaut entblössten Submucosa mit zelligen Elementen von genau dem gleichen Charakter, wie die in dem Magen-Ulcus gefundenen. Aber während hier die Infiltration sich auf die Submucosa, bezw. nur die obersten Schichten derselben beschränkt, betrifft dieselbe im Darm stellenweise sämmtliche Schichten, wenn auch nicht überall in gleicher Intensität. Es ist auf diese Weise zu einer Auseinanderdrängung sowohl der einzelnen Lagen der circulären und longitudinalen Muskelfasern, als auch zu einer Trennung der Ring- und Längsmuskelschicht gekommen, nirgends aber die Structur durch das angehäufte Zellmaterial so verdeckt, dass man nicht die vorhandenen Darmschichten von einander hätte unterscheiden können. Wo die Ulceration etwas tiefer gegriffen hat, ist es zu einer umschriebenen Blosslegung der inneren Muskelschicht gekommen. Gerade an den Schnitten durch den Darm gelang es, besonders schön an Eosin-Hämatoxylinschnitten, sich davon zu überzeugen, dass neben jenen, die Darmwand diffus durchsetzenden, granulationsartigen Massen umschriebene, als entzündliche Heerde imponirende Anhäufungen kleiner Rundzellen vorhanden waren. Dieselben unterschieden sich, abgesehen von der Kleinheit ihrer Form, durch ihre sehr viel dichtere Gruppirung und durch die gesättigt schwarzblaue Färbung ihrer Kerne.

In sehr ausgesprochener Weise sind auch an den untersuchten Darmstücken die arteriellen und venösen Gefässe in die Erkrankung einbezogen. Auch hier Wucherungsvorgänge der Intima-Bestandtheile sowohl an Venen, wie an Arterien, an letzteren namentlich in z. T. grossartigem Maasse, unter gleichzeitiger Bildung von zarten, elastischen Elementen inmitten der dem Gefässlumen zugekehrten kernarmen, fibrösen Massen, an den Venen wiederum Durchwachsung der Wand mit granulationsgewebe-ähnlichem Material, unter Auffaserung der elastischen Ringschicht und Einbruch dieser Zellmassen zwischen die elastischen Elemente bis unter das Endothel, bezw. nach Zerstörung des letzteren direct in das Venenlumen hinein. Auch hier Erkrankung der betreffenden Venen in ihrem ganzen Querschnitt oder Beschränktbleiben derselben nur auf ein Segment der Gefässwand. Hier und da sieht man ein solches Gefäss in dem Bereich des Geschwürsgrundes gelegen und bis auf die innerhalb der Wand befindliche Hälfte zerstört, d. h. das durch granulationsartige Massen erfüllte Lumen eröffnet.

In den Geschwüren des Magens, wie des Darms ist es an einzelnen Gefässen, und zwar normalen, wie in ihrer Wand erkrankten, zu thrombotischen Abscheidungen gekommen, ohne dass durch diese allein ein completer Verschluss dieser Gefässe herbeigeführt worden wäre.

Musste nach dem Ergebniss der Autopsie das eigenartige, sich als ungewöhnlich in- und extensiver Ulcerationsprocess im Magen und in einem grossen Theil des Dünndarms documentirende Krankheitsbild seiner Aetiologie nach als unklar bezeichnet werden, so hat die mikroskopische Untersuchung, wie ich meine, volles Licht in das Dunkel des Falles gebracht. Es ist durch diese zunächst festgestellt worden, dass der histologische Charakter der Veränderungen im Magen wie Darm der gleiche ist und dass, wo Unterschiede in den Befunden erhoben worden sind, diese rein gradueller, nicht principieller Natur waren. Als die wesentlichsten Resultate der mikroskopischen Durchforschung der erkrankten Magendarmabschnitte hätten wir die folgenden Thatsachen zu bezeichnen:

Einmal hat sich ergeben, dass entsprechend den über den Magen und Dünndarm zerstreuten Heerden, es nicht zu einem eigentlichen molecularen Gewebszerfall gekommen ist, sondern dass bestimmte Schichten der Magen- und Darmwand von einem fremdartigen, granulationsgewebsähnlichem Zellmaterial durchsetzt waren, dessen oberste Partien an vielen Stellen der Nekrose anheim gefallen sind. Irgend einen specifischen Charakter boten die einzelnen

zelligen Elemente nirgends, speciell fehlten in den zahlreichen durchmusterten Schnitten Riesenzellen oder riesenzellenähnliche Gebilde, es war auch nirgends zur Bildung umschriebener, tuberkelähnlicher Knötchen gekommen[1]), sondern an den betreffenden Heerden war in der oben ausführlich erörterten Weise das Gewebe diffus von jenen Zellen occupirt.

Als zweiter wesentlicher Befund verdient registrirt zu werden jene gleichfalls eingehend beschriebene Erkrankung zahlreicher, in der Submucosa verlaufender Arterien- und Venenästchen, wobei ich namentlich den an den Venen nachgewiesenen Veränderungen eine besondere Bedeutung beilege. Ich habe dabei hauptsächlich die Durchsetzung der Wandschichten mit den gleichen granulationsartigen Gewebsmassen, wie sie diffus in der Darmwand gefunden wurden, im Sinne, ein Vorgang, durch den es zu einer mehr oder weniger vollständigen Auflösung der Venenwand durch gewaltsames Auseinanderzerren der dieselben constituirenden Elemente, speciell des elastischen Gewebs gekommen ist. Die Venenwand wurde durch dieses Granulationsgewebe gewissermaassen substituirt, und dadurch das betreffende Gefäss in seiner Function naturgemäss erheblich beeinträchtigt, um so mehr, als mit der in Rede stehenden Veränderung meist eine sehr wesentliche Beeinträchtigung des Lumens Hand in Hand ging. Mit der beschriebenen Läsion ihrer Dignität nach auf der gleichen Stufe stehend, sehe ich die Erkrankung einzelner Arterien an, an denen die sämmtlichen Wandschichten, speciell adventitia und media, von einem ähnlichen Granulationsgewebe infiltrirt waren. Indess überwog, um das zu betonen, die Affection der Venen nicht unbeträchtlich. Die Anwendung der dem Nachweis der elastischen Fasern dienenden Methoden hat sich zur Erkennung dieser interessanten Verhältnisse von geradezu fundamentaler Bedeutung gezeigt. Sie entziehen sich an nach andern Methoden behandelten Präparaten der Cognition absolut. Die Benutzung der von Unna-Tänzer empfohlenen sauren Orceinlösung, ganz besonders mit der von mir seit $^1/_2$ Jahr combinirten Gegenfärbung des Grundes mit Lithion-Carmin, leistet dabei

[1]) Hier sei auch erwähnt, dass die Untersuchung auf Tuberkel-Bacillen zu durchaus negativem Resultate geführt hat.

vortreffliche Dienste. Aber auch die Contrastfärbung des Grundes mit Unna'schem Methylenblau giebt recht gute Bilder, und in gleich vortrefflicher Anschaulichkeit treten sie an dem Weigert'schen Verfahren unterworfenen Schnitten zu Tage.

Die hier erörterten Venenerkrankungen stehen den von Rieder bei syphilitischen Krankheitsprodukten, u. a. auch in syphilitischen Mastdarm-Stricturen, gefundenen sehr nahe (Zur Pathologie und Therapie der Mastdarmstricturen, Arch. für klin. Chirurg. Bd. LV, 4.) Und wenngleich ich in Uebereinstimmung mit dem genannten Autor diese, selbst mit gleichzeitigen endophlebtischen Processen einhergehenden Venenerkrankungen nicht für ächt specifische in dem Sinne halte, dass ihr Nachweis allein genügt, um im concreten Falle ein bestimmtes Organ als syphilitisch afficirt zu bezeichnen, so möchte ich doch derartigen Befunden eine ausschlaggebende Bedeutung für die Diagnose Lues beilegen, wenn sie mit anderen auf Syphilis hinweisenden Gewebsveränderungen vergesellschaftet auftreten. Dahin rechne ich in unserm Falle die Durchsetzung der Submucosa, bezw. der tieferen Wandschichten mit einem zelligen Material, wie wir es in gummösen Producten anzutreffen gewohnt sind, und weiter die in mehreren Arterienästen angetroffene Erkrankung von dem Charakter der Endoarteriitis productiva obliterans. Ich weise bei dieser Gelegenheit noch einmal darauf hin, dass, was ich schon bei der Darlegung der histologischen Verhältnisse betont habe, nur kleine Strecken einzelner Aeste betroffen waren, während sich diesen benachbarte vollkommen intact verhielten, und dass von einzelnen der ergriffenen Aeste die Verlegung des Lumens thatsächlich eine nahezu vollkommene war.

Es würden also m. E. schon die mittelst des Mikroskops am Magen und Darm festgestellten Untersuchungsergebnisse ausgereicht haben, um die Erkrankung als eine specifisch syphilitische aufzufassen. Diese Annahme lässt sich aber noch durch eine Reihe gewichtiger Gründe stützen.

Ein Blick in die Literatur lehrt nämlich, dass die, als durch acquirirte Syphilis bedingt angesehenen Darmveränderungen gewisse Charaktere aufweisen, wie sie sehr prägnant auch an dem Darm unseres Falles in die Erscheinung treten. Rieder hat in einem interessanten „zur Kenntniss der specifischen Darm-

erkrankungen bei acquirirter Syphilis“ betitelten Aufsatz (Jahrbücher d. Hamburg. Staatskrankenhäuser I S. 348, ff. 1890), gestützt auf eigene Beobachtungen und unter Verwerthung des in der Literatur niedergelegten Materials, die als Kriterien für die Diagnose der Dünndarmsyphilis verwerthbaren Gesichtspunkte zusammengestellt und ich beschränke mich darauf, unter Hinweis auf die angezogene Publication, hier das Folgende hervorzuheben.

In allen hierher gehörigen Fällen waren, wie in den unsrigen, bestimmte Stellen des Dünndarms befallen, vor allem das Jejunum, während das Ileum, wenn überhaupt in Mitleidenschaft gezogen, gerade in seinen untersten Partien, welche wir sonst (bei Tuberculose und Typhus) mit Vorliebe ergriffen sehen, frei blieb. Regelmässig war die Zahl der Geschwüre eine beträchtliche, und dieselben sassen, wie auch in der hier mitgetheilten Beobachtung, häufig in Gruppen zu 2 und 3, nur durch lineare Streifen normaler Schleimhaut getrennt, zusammen. Die Geschwüre haben ferner eine ausgesprochene Neigung, den ganzen Umfang der Darm-Innenwand zu umfassen, also Gürtelform anzunehmen, und sie imponiren, was gleichfalls von fast allen Beobachtern erwähnt wird, als beetartige Erhabenheiten, oder, wie sich andere Autoren ausdrücken, als plattenartige Einlagerungen. Mit Recht legt Rieder (a. a. O. S. 369) Werth darauf, dass das Aussehen aller Geschwüre ein gleichartiges ist, dass, wie er es bezeichnet, der Charakter aller Ulcerationen völlige Gleichmässigkeit bietet. Endlich, und auch hierin stimme ich mit ihm vollkommen überein, muss betont werden, wie ich es bereits oben gethan habe, dass es sich eigentlich nicht um ächte Geschwüre sensu strictiore handelt, sondern um eine zellige Neubildung innerhalb der Darm- (bezw. Magen-) Wand mit Neigung der dieselben constituirenden Elemente zur Nekrose.

In der That boten die über den Dünndarm unsres Falles zerstreuten Krankheitsherde alle vorstehend skizzirten Eigenschaften dar und der makroskopische Befund am Darm war also durchaus dazu angethan, den durch das Mikroskop festgestellten, zu Gunsten der Auffassung von der syphilitischen Natur des

Leidens sprechenden Ergebnissen gleichwertig an die Seite gestellt zu werden.

Wie steht es nun aber in dieser Beziehung mit den mikroskopischen Befunden am Magen? Lassen sich auch diese in gleichem Sinne verwerthen? Ich stehe nicht an, diese Frage vollauf zu bejahen. In der Literatur über diesen Gegenstand findet man freilich nur wenig thatsächliches Material, das als Richtschnur für die Beurteilung als syphilitisch aufzufassender Erkrankungen des Magens verwerthet werden könnte. Das kann füglich nicht Wunder nehmen, wenn man die in der Einleitung zu dieser Abhandlung erwähnte, von allen Autoren übereinstimmend betonte, sehr grosse Seltenheit syphilitischer Magenaffectionen berücksichtigt.

Erschöpfend hat Chiari in seiner 1891 veröffentlichten Arbeit „über Magensyphilis“ (internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medicin; Festschritt für R. Virchow II, 297 ff.) die hier in Betracht kommenden Fragen erörtert und nach einer strengen, alles Zweifelhafte ausschaltenden kritischen Literatur-Uebersicht die spärliche Casuistik durch Mittheilung zweier eigener Beobachtungen vermehrt. Von diesen betrifft die eine einen Fall von syphilitischer Magenerkrankung bei hereditärer Lues, worauf hier nicht eingegangen werden soll, während sich die andre auf acquirirte Magensyphilis bezieht. Erschwerend für die Beurteilung ist leider dabei der Umstand, dass es sich um ein gleichzeitig tuberculös erkrankt gewesenes Individuum gehandelt hat. Indess sowohl die makroskopische, zudem durch eine Abbildung illustrirte, Beschreibung der Befunde am Magen, wie das Resultat der mikroskopischen Untersuchung lassen die Annahme von Chiari, dass thatsächlich eine gummöse Erkrankung der Magenwand vorgelegen hat, durchaus gerechtfertigt erschienen.

Zwei hierher gehörige Fälle hat auch Birch-Hirschfeld gesehen und in seinem Lehrbuch II S. 642 ff. kurz beschrieben. Das eine Mal bestand ein vom unteren Ende der Speiseröhre auf den Magen übergreifendes grosses Geschwür, mit theils glattem, theils von käsigen Massen bedecktem Grunde und indurirten Rändern, während im zweiten Falle in der pars pylorica eine ovale, 8 cm lange, feste Verdickung mit oberflächlich

ulcerirtem Centrum sass, deren Grund und wenig aufgeworfene Ränder von festem, narbenartigem, deutlich geschrumpftem Gewebe gebildet wurden.

Bezüglich des histologischen Verhaltens führen sowohl Chiari als Birch-Hirschfeld an, dass sich im Bereich der erkrankten Magenstellen Granulationsgewebe vom Charakter der gummösen Neubildung zeigte. Beide genannten Autoren bemerken ausserdem, Birch-Hirschfeld wenigstens für seinen Fall II, das Vorhandensein in ihrer Wand stark, z. Th. bis zur Obliteration verdickter Blutgefässe. Leider fehlt bei beiden Autoren, eine detaillirte Schilderung derjenigen Vorgänge, welche zur Wandverdickung geführt haben, und vor allem vermisst man die sehr wichtige und, wie ich glaube, für die Beurteilung der uns hier beschäftigenden Processe einen ganz besonderen Werth besitzende Angabe, ob es sich um arterielle oder venöse Gefässe gehandelt hat[1]).

Als für die makroskopische Diagnose syphilitischer Magenerkrankungen in Betracht kommende Kriterien möchte ich, unter Berücksichtigung der spärlichen Literaturangaben und meiner eigenen Beobachtung anführen: 1) die mit blossem Auge feststellbare Infiltration der Gewebe auch da, wo es zur Zerstörung der innersten Wandschicht gekommen ist. Als Ausdruck dieses Zustandes haben wir die Thatsache aufzufassen, dass der Grund der als Geschwüre imponirenden Heerde

[1]) In einem von Buday (dies. Archiv Bd. 141 S. 514) publicirten Fall, dessen Titel „über einen ungewöhnlichen Fall von Syphilis" leider gar nicht auf das Wesentliche des Inhalts schliessen lässt, wurden im Magen der, anderweitige Zeichen constitioneller Syphilis darbietenden Leiche eines 47 jähr. Mannes 2 etwa zehnpfennigstückgrosse Geschwüre gefunden, deren eines die ganze Magenwand durchsetzte. Ein drittes, ebenfalls rundes, etwa bohnengrosses Geschwür lag nahe dem Pylorus, durch eine kleine Geschwulst an der Magenwand vorgedrängt. Leider fehlt bei der histologischen Schilderung jegliche Angabe über das Verhalten der Gefässe an den Geschwürsstellen, die als aus Gummata hervorgegangen aufgefasst werden.

Eine von Stolper (Beiträge zur Syphilis visceralis. Bibliotheca medica, Abthlg. C. 1896, Heft 6, S. 2.) veröffentlichte Arbeit war mir nicht zugänglich; hier wurden bei der Section des 43 jähr. syphilitischen Mannes im Magen Narben und 4 für gummös gehaltene Geschwüre gefunden.

in annähernd demselben Niveau liegt, wie die gewöhnlich etwas aufgeworfenen Ränder; 2) die in der ganzen Circumferenz der Geschwüre gleichmässige Beschaffenheit der Ränder. Dadurch unterscheiden sich dieselben ganz wesentlich von dem gewöhnlichen ulcus ventriculi simplex, das ja bei einigermaassen längerem Bestehen regelmässig durch die an der einen Seite steile, an der andern terrassenförmige Beschaffenheit der Ränder charakterisirt ist, so dass das ulcus im Bereich der mucosa am grössten ist, um nach der Serosa hin an Umfang abzunehmen. Im Gegensatz hierzu zeigen die Ränder bei den syphilitischen Ulcerationen des Magens eine ganz gleichartige, derbe Infiltration, und auch der Grund bietet bald ein mehr glattes, bald unebenes speckiges Aussehen; 3) dürfte auch die Multiplicität der Heerde für die Diagnose der syphilitisch-ulcerösen Magenerkrankungen verwerthet worden. Es kommen ja freilich auch sonst mitunter zahlreiche Geschwüre im Magen vor; indess handelt es sich dabei fast regelmässig um aus hämorrhagischen Erosionen hervorgegangene, oberflächliche Substanzverluste, welche sich von den hier in Rede stehenden ohne weiteres unterscheiden lassen. Das Auftreten so zahlreicher, zudem durch ihre Grösse und die Infiltration ihres Grundes wie ihrer Ränder imponirender Geschwüre habe ich bei auf anderer Basis entstandenen Ulcerationsprocessen nie gesehen.

In mikroskopischer Beziehung ist die von Birch-Hirschfeld und Chiari hervorgehobene, auch von mir gesehene Durchsetzung der Gewebe, unter Umständen bis an die Serosa heran, mit jenen als gummöse Neubildung aufzufassenden zelligen Elementen für die Differentialdiagnose heranzuziehen, und ausserdem auf den Befund der an arteriellen wie venösen Gefässen von mir ausführlich dargelegten Veränderungen, wie sie allein durch die Benutzung von auf die Darstellung elastischen Gewebes gerichteten Färbemethoden constatirt werden können, besonderer Werth zu legen. Die letzteren documentiren sich als einfache obliterirende Endarteriitis oder Combinationen derselben mit panarteriitischen Processen und, soweit es sich um Venen handelt, als productive, allein oder in Gemeinschaft mit gummöser

Infiltration der Venenwand auftretende Endophlebitis[1]).

Ist es durch den Nachweis des Vorhandenseins aller dieser Kriterien gelungen, in einem bestimmten Falle den Beweis dafür zu erbringen, dass eine syphilitische Erkrankung des Magen-Dünndarms vorliegt, so wird es doch immerhin noch zweckmässig sein, nach anderen Organ-Veränderungen zu suchen, welche sich als gleichfalls durch Syphilis bedingt erklären und den am Magendarm-Tractus gefundenen gleichwerthig an die Seite stellen lassen. Als solche sind in unserm Falle zu verwerthen die oben beschriebene, schon makroskopisch sehr augenfällig gewesene Heerderkrankung der Milz, und weiterhin gewisse, erst durch das Mikroskop aufgedeckte Alterationen an den makroskopisch unverändert erschienenen, zum Magen-Darm-Tractus in Beziehung stehenden Lymphdrüsen.

Der das Milzgewebe an einem Pol durchsetzende Knoten erregte schon bei der Betrachtung der Schnittfläche den Verdacht, dass es sich um eine gummöse Bildung handeln möchte. Ganz besonders das, verschiedene und unregelmässige Ausläufer nach der Peripherie des Heerdes aussendende, trocken-käsige Centrum machte eine solche Annahme durchaus wahrscheinlich. Und das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung hat dieser Vermuthung eine weitere Stütze verliehen. Es konnte so direct ausgeschlossen werden, dass man es etwa mit einem tuberculösen Produkt zu thun hätte. Freilich war es bei dem Fehlen jeglicher anderer auf Tuberculose hinweisender Organveränderungen an der Leiche von vornherein wenig plausibel, dass in der Milz ein isolirter tuberculöser Herd bestanden haben sollte, und zudem sprach auch die Grösse des als Tumor imponirenden Knotens gegen eine derartige Anschauung.

Von der Syphilis hingegen ist es bekannt, dass sie zur Bildung grosser Knoten in der Milz Veranlassung giebt, wenn es sich nicht, wie in den Fällen congenitaler Syphilis, um die miliare Form der Gummata handelt. Diese grossknotigen Geschwülste

[1]) Zur Orientirung über die syphilitischen Erkrankungen des Magens bei hereditärer Lues sei auf die unter Chiari's Leitung entstandenen Arbeiten von Bittner (Prag med. Wochenschr. No. 48, 1893) und von Aristoff (Zeitschr. f. Heilkunde Bd. XIX, S. 395, 1898) hingewiesen.

der Milz können Walnussgrösse erreichen (Birch-Hirschfeld II S. 219); der in unserem Falle gefundene Heerd übertrifft dieses Maass sogar. Im Allgemeinen sind die Angaben der Lehrbücher über diesen Gegenstand ausserordentlich kurz. Orth (a. a. O. S. 104) macht mit Recht auf die Aehnlichkeit mit alten Infarcten aufmerksam, und in der That fiel eine solche bei der Betrachtung des in Rede stehenden Präparats auf. Die ausgesprochen rundliche, fast kuglige Form, und die gegen die Umgebung erfolgte ziemlich scharfe Abgrenzung, sowie das Fehlen eines zu dem Heerde führenden, verstopften Arterienastes nöthigten indess dazu, diesen Gedanken wieder fallen zu lassen. Vollends musste derselbe auf Grund der mikrospischen Untersuchung aufgegeben werden.

Es liess sich dabei feststellen, dass die Milzstructur im ganzen Bereich des Knotens vollständig aufgehoben und dass dieselbe gegen die Umgebung, wenn auch nicht überall, durch eine schmale, eingesprengte elastische Fasern enthaltende fibröse Zone abgesondert war. Entsprechend dem durch seine trockenkäsige Beschaffenheit ausgezeichneten Centrum ergab sich mikroskopisch eine nahezu völlige Nekrose des Gewebes, innerhalb dessen in mehr oder noch weniger dichter Anhäufung, nur ganz vereinzelt noch Kernfärbung aufweisend, rundliche und spindlige Zellen erkennbar waren. Auch Capillaren mit anscheinend hyalinen, verdickten Wandungen liessen sich stellenweise noch deutlich unterscheiden. Gegen die Peripherie hin färbten sich alle Gewebselemente wieder deutlicher, und es fiel hier eine ganz ausserordentlich pralle Füllung venöser und capillarer Blutgefässe neben frischen Hämorrhagien und scholligen Anhäufungen eines an vielen Stellen degenerirten, orangegelben Pigments auf. Die zelligen Elemente waren rundlich, polygonal und spindelförmig, und befanden sich, was besonders an mit polychromem Methylenblau behandelten Schnitten durch die unvollständige, sehr mangelnde Kerntinktion bemerkbar wurde, vielfach im Zustand der Coagulationsnecrose. Die in den Schnitten getroffenen grösseren Gefässe erwiesen sich vollkommen intact. Nach alledem glaube ich den in der Milz gefundenen Heerd als grossknotiges Gummi deuten zu müssen.

Es erübrigt, auf die an einer epigastrishen Lymphdrüse

mittelst des Mikroskops nachgewiesenen Veränderungen einzugehen. Dieselben verlaufen, soweit das eigentliche Lymphdrüsen-Gewebe in Betracht kommt, lediglich in den Rinden-Follikeln, in denen eine in deren Centrum auftretende, allmählich an Masse zunehmende, zellige Neubildung Platz greift, welche sich dem lymphatischen Gewebe mehr oder weniger vollständig substituirt. Die Elemente derselben unterscheiden sich sowohl durch ihre Grösse, als durch die schwächere Tinctionsfähigkeit ihrer Kerne gegenüber den, an Haematoxylin-Schnitten mit gesättigt blauem Kern versehenen, kleinen, lymphoiden Zellen sehr wesentlich, und man erkennt bei Betrachtung mit stärkerer Vergrösserung, dass sie auch in der Form von den das Lymphdrüsengewebe durchsetzenden Zellen erheblich abweichen und an das Aussehen epithelioider Zellen erinnern. Innerhalb der Erkrankungszone ist es stellenweise zu totaler Aufhebung der normalen Structurverhältniss gekommen, indem benachbarte, in der beschriebenen Weise durch das fremdartige Zellmaterial substituirte Follikel miteinander verschmelzen und so unregelmässig begrenzte Körper bilden, welche sich gegenüber den an allen Schnitten immer noch zahlreich vorhandenen Follikeln sofort aufs schärfste kenntlich machen. Ich trage kein Bedenken, in diesen Bildungen miliare Gummata zu erblicken, die mit hyperplastischen oder entzündlichen Lymphdrüsenveränderungen ganz und gar nichts zu thun haben. Regressive Metamorphosen im Innern dieser fehlten, ebenso irgendwelche Verdickungen der Trabekel oder des Reticulum. Dagegen hebe ich als besonders bemerkenswerth noch hervor, dass es mir gelungen ist, an auf elastische Fasern untersuchten Schnitten, in dieser Drüse eine im Hilus verlaufende, schwer erkrankte Vene zu finden, an welcher es durch die Entwickelung eines derben, kernarmen, subendothelial entwickelten Bindegewebe zu einer nahezu totalen Obliteration dieses Gefässes gekommen war. Die arteriellen Hilusgefässe erwiesen sich dagegen als völlig intact, und ebenso zeigten sich nirgends jene Infiltrationen der Venenwandung mit granulationsgewebsartigen Zellen, wie sie in vielen Magen- und Dünndarmvenen gefunden worden waren.

Nachdem ich durch das vorstehend mitgetheilte histologische Detail und die eingehende Darlegung der makroskopisch-ana-

tomischen Verhältnisse den Beweis dafür erbracht zu haben glaube, dass wir es im vorliegenden Fall mit schwerer constitutioneller Syphilis zu thun gehabt haben, welche zu ausserordentlich ungewöhnlichen Localisationen an verschiedenen Bauchorganen Veranlassung gegeben, einen grossen Gummiknoten in der Milz, miliare Gummata in einer untersuchten epigastrischen Lymphdrüse, und einen im Vordergrund des anatomischen Bildes stehenden ausgedehnten Geschwürsprocess im Magen und Dünndarm erzeugt hat, möchte ich, der Wichtigkeit des Gegenstandes entsprechend, auf den letzteren nochmals zurückkommen und zunächst auf die Pathogenese desselben etwas eingehen.

Das Mikroskop hat uns darüber belehrt, dass wir es im Magen- oder Darmtractus mit beetartigen Einlagerungen zu thun haben, welche, von entzündlichen Producten unterschieden, mit gummösen Heerden an anderen Organen in Parallele gestellt zu werden verdienen. Allmählich verfallen die an der Bildung der Plaques betheiligten Elemente der Nekrose und geben so zur Zerstörung desjenigen Theils der Darmwand, den sie occupiren, und dessen Bestandtheile sie z. Th. schon vorher verdrängt haben, Veranlassung. An welchen Theilen der Darmwand die Processe speciell hier begonnen haben, wird schwer zu entscheiden sein, da wir an allen zur Untersuchung herangezogenen Stellen uns von dem Fehlen der Mucosa und der bestehenden gummösen Infiltration der zu Tage liegenden Submucosa überzeugen konnten. Jedenfalls halte ich es nicht für gerechtfertigt, deswegen anzunehmen, dass der Process constant zuerst in der letzteren auftritt und in Folge der in der Submucosa, d. i. der Matrix der Schleimhaut, ausgelösten Ernährungs-Störungen erst secundär zum Untergang der eigentlichen Schleimhaut Veranlassung giebt. Das Gros der Autoren neigt, soweit ich der Literatur entnehme, zu einer derartigen Auffassung. Ich glaube indess, dass die Affection, wie auch Jürgens betont hat, von vornherein in der Mucosa beginnen kann, um genau so, wie auch von andern Beobachtern für die Submucosa bewiesen worden ist, den Gewebsuntergang einzuleiten. Ich bin zu dieser Auffassung gedrängt worden durch die Untersuchung einer wegen bestehender Stricturerscheinungen operativ entfernten Dünndarmschlinge, bei

welcher auf Grund von mikroskopischen Befunden, wie sie unsern Fall charakterisiren, die Diagnose einer syphilitischen Dünndarmerkrankung gestellt werden musste. Und in diesem Fall beschränkte sich der Process lediglich auf die eigentliche Schleimhaut, in welcher es zur Entwicklung eines ausserordentlich gefässreichen, gummiartigen Gewebes gekommen war, während gleichzeitig in der Submucosa schwere und ausgedehnte Arterien- und Venenerkrankungen bestanden, die letzteren von dem habitus der von mir in der epigastrischen Lymphdrüse meines Falles gefundenen, von Rieder (a. a. O. Arch. f. klin. Chir., Sep.-Abdr. S. 8.) als Venosclerosis syphilitica bezeichneten obliterirenden Endophlebitis. Ich halte diesen Befund für um so werthvoller, als er uns, ausser über den Beginn der Erkrankung auch über den Modus derselben unterrichtet hat, dass nehmlich die geschilderte schwere Gefässerkrankung sich innerhalb eines Gewebes entwickelt hatte, das selbst keinerlei entzündliche Processe oder Infiltration mit gummösem Gewebe darbot. Die Alteration der Gefässwände stellte vielmehr innerhalb der submucosa den einzigen pathologischen Befund überhaupt vor. Es erhellt daraus meines Erachtens, dass die in den inneren Schichten des Darms (und man wird nicht fehlgehen, dieselbe Annahme auch für den Magen zu machen) nachgewiesenen gummösen Infiltrate und die an Arterien- und Venenästen constatirten, oben eingehend gewürdigten Wandveränderungen als die Wirkung eines und desselben Virus zu betrachten sind, die einander vollkommen gleichartig an die Seite gestellt werden können, ohne dass das Auftreten des einen pathologischen Vorganges die Entwickelung des andern nothwendig im Gefolge haben müsste.

Etwas anders aber ist es, ob nicht die besagte Gefässerkrankung in gewisser Weise die in der Mucosa oder Submucosa abgesetzte zellig-gummöse Neubildung hinsichtlich ihres Fortbestands ungünstig zu beeinflussen vermag, und diese Frage wird man unbedenklich mit ja beantworten können. Es hat durchaus nichts Gezwungenes, sich vorzustellen, dass mit dem mangelhaften Blutzufluss, wie er als naturgemässe Folge der an einem oder mehreren Arterienästen innerhalb der einzelnen Plaques nachgewiesenen obliterirenden Endoartiitis auftreten muss, auch die Ernährung der ohnehin „durch eine überaus hinfällige, elende Beschaffenheit“ (Virchow, Geschwülste Bd. II. S. 402.) ausge-

zeichneten zelligen Elemente wird leiden müssen, um so mehr wenn durch gleichzeitig vorhandene, wie wir gesehen haben, stellenweise sehr erhebliche Venenerkrankungen auch die Blutabfluss-Verhältnisse erschwert sind. Ich bin aber weit entfernt davon anzunehmen, dass ohne dieses Moment der Gefässerkrankung nicht auch nekrotische Processe an der die Magen-, bezw. Darmwand durchsetzenden zelligen Infiltration entstanden sein würden, denn das wissen wir ja gerade, dass das specifische Gepräge der syphilitischen Neubildung „nicht in der Anordnung oder Beschaffenheit der Zellen oder Kerne" zu suchen ist, sondern vielmehr darin, dass die Zellen, gleichviel welche Zahl und Entwicklungshöhe sie erreichen, eine überaus hinfällige, ich möchte sagen, elende Beschaffenheit haben, dass sie einem schnellen Zerfall entgegengehen (Virchow, Geschwülste a. a. O.). Wir haben also in der nachgewiesenen schweren, mit Behinderung der Blutcirculation einhergehenden Alteration der Gefässwände nur ein den Eintritt regressiver, nekrobiotischer Vorgänge begünstigendes, aber für die Entstehung der letzteren nicht nothwendiges Ereigniszu erblicken. Uebrigens ist es durchaus wahrscheinlich, dass im Magen, wie im Darm, auch mechanische Einwirkungen, wie sie durch den Reiz der Verdauungssäfte und der den Darm füllenden Kothmassen gegeben sind, bei dem Zustandekommen von Nekrosen, speciell der obersten Schichten der zelligen Neubildung, einen nicht ganz kleinen Antheil haben werden.

Irgendwelche, auf Heilungsvorgänge hinweisende Erscheinungen haben sich weder bei der makroskopischen Betrachtung, noch mit Hilfe des Mikroskops an irgend einem der zahlreichen, über die Innenfläche des Magens und Dünndarms zerstreuten Heerde feststellen lassen. Aber die Möglichkeit einer, wenn auch nicht completen Sanatio muss zugestanden werden, denn man muss zugeben, dass die in den Wandungen des Magens, wie des Darms abgesetzten zelligen Infiltrate der Rückbildung fähig sind, sei es dass dieselben spontan, sei es dass sie unter der Einwirkung gewisser Heilmittel resorbirt werden. Was freilich an specifischem, drüsigem Gewebe in der Magen- und Darmwand verloren gegangen ist, wird kaum mehr ergänzt werden können, sondern hier wird es sich eben immer nur um einen Ersatz durch Bindegewebe handeln. Und dass damit dem Organismus neue Gefahren er-

wachsen, wissen wir ja aus solchen Erkrankungen des Magendarmkanals, bei denen es sich um auf anderer Basis entstandene mit der Tendenz zur Heilung durch Narbengewebe einhergehende Gesschwürsprocesse handelt. Die Gefahr wird bei der in Rede stehenden Erkrankung eine um so grössere sein, als wir ja bis jetzt klinisch ausser Stand sind, syphilitische Erkrankungen des Magens und Darms ihrer Natur nach zu erkennen und demgemäss durch eine sachgemässe Therapie dem Eintritt der Narbenbildung vorzubeugen.

Was in dieser Beziehung bisher an positiven Mittheilungen vorliegt, muss m. E. mit grosser Vorsicht aufgenommen werden; vor Allem erscheint es wichtig, darauf aufmerksam zu machen, dass nicht alle bei sicher syphilitischen Individuen auftretenden Störungen des Magendarm-Tractus als auf specifisch-syphilitischen Veränderungen beruhend angesehen werden dürfen, selbst dann nicht, wenn durch die Darreichung von Jod oder Hg. ein Schwinden der Symptome erzielt wird. Jedenfalls dürfte es eine nicht uninteressante und vielleicht sogar dankbare Aufgabe sein, einmal systematisch bei mit Lues behafteten Personen, speciell in der tertiären Periode, auf in die Erscheinung tretende Magendarmaffectionen zu achten. Denn das geht aus der von mir mittgetheilten Beobachtung, wie aus den spärlichen andern über Magensyphilis erfolgten Publicationen hervor, dass es sich dabei um, dem tertiären Stadium der Syphilis zukommende, gummöse Erkrankungen handelt. Und wenn wir uns auf den Boden der Thatsachen stellen, so sind es lediglich diese Processe im Magen und Darm, deren unzweifelhaft syphilitische Natur wir nach unseren bisherigen Erfahrungen anerkennen können.

Ich theile demgemäss den von J. Neumann vertretenen Standpunkt nicht, welcher in seinem neuesten (den Band XXIII des Nothnagel'schen Sammelwerks bildenden) Lehrbuch über Syphilis sich (S. 354.) ohne Einschränkung dazu bekennt, dass wir die in etwa 20% der Fälle bei Syphilitischen vorkommenden Magengeschwüre, „obschon sie in allem den Charakter des perforirenden Magengeschwürs, wie es bei Nicht-Syphilitischen gefunden wird, aufweisen, als Syphilisproducte anzusehen haben, da ihr ätiologischer Ursprung eine syphilitische Arteriitis der Magen-

schleimhaut bildet.“ Ein in solcher Allgemeinheit gethaner Ausspruch dürfte sicher auch von anderer Seite nicht unwidersprochen bleiben, und ich selbst möchte auf Grund von Beobachtungen an Magengeschwüren nicht syphilitischer Personen darauf hinhinweisen, dass man auch da Gefässveränderungen begegnet, welche alle Charaktere der von Neumann bei Besprechung der syphilitischen Erkrankung der Blutgefässe erörterten fibrösen Arteriitis an sich tragen. Ein solcher Befund allein berechtigt m. E., speciell wenn man ihn an Organen erhebt, an welchen es, wie an einem ein chronisches Geschwür tragenden Magen, zu schweren entzündlichen Veränderungen im Bereich der geschwürigen Stelle gekommen ist, keineswegs zu der Diagnose „Syphilis“. Gerade die genannte Erkrankung der Arterien in solchen Fällen kann mit dem gleichen Recht als Theilerscheinung der auch an den übrigen Geweben nachweisbaren chronisch-entzündlichen Läsionen angesehen werden.

Und wenn Neumann als weiteren Beleg für seine in dem runden Geschwür des Magens „eine keineswegs seltene Manifestation der Syphilis“ erblickende Ansicht eine Beobachtung von Rosanow heranzieht, der zufolge ein seit 8 Jahren an den Erscheinungen eines Magengeschwürs leidender, 2 Monate nach allen möglichen Methoden erfolglos behandelter Soldat durch eine antisyphilitische Behandlung in 47 Tagen vollständig geheilt wurde, so wird man dem gegenüber mit Recht betonen müssen, dass es sich in diesem Falle keineswegs um einen einfachen ulcerativen Process gehandelt zu haben braucht. Viel näher liegt es, daran zu denken, dass der betr. Patient mit einer gummösen und deshalb als specifisch anzusehenden geschwürigen Erkrankung des Magens behaftet war, welche hinsichtlich ihrer Symptome mit denen eines Ulcus chron. simpl. ventriculi sehr wohl übereingestimmt haben kann.

Ebenso skeptisch verhalte ich mich gegenüber gewissen Aeusserungen von Dieulafoy, welcher in einem neuerdings in der Académie de médecine in Paris gehaltenen Vortrag (vergl. Berl. klin. Wochenschr. 1898 No. 30 S. 675.) über Syphilis des Magens u. a. der Ansicht Ausdruck verleiht, dass die Erkrankung in sehr verschieden Formen auftritt und, abgesehen von gummösen Infiltrationen der Submucosa, gummösen Plaques,

Geschwüren und Narben als hämorrhagische Erosion oder Schleimhautblutung zur Beobachtung gelangt. Man wird derartigen Angaben so lange mit gerechtem Zweifel begegnen müssen, bis der Verf. vollgültige Beweise für seine Behauptungen beigebracht haben wird. Das scheint um so mehr geboten, als Dieulafoy auch erklärt hat, dass Syphilis des Magens nicht so selten vorkommt, als man allgemein annimmt. Die Eingangs dieser Abhandlung aus der Literatur beigebrachten, das nur ausnahmsweise Vorkommen dieses Leidens betonenden Citate stehen dieser Angabe diametral gegenüber. Auch das gänzliche Schweigen über syphilitische Magenerkrankungen seitens zweier auf dem Gebiete der Magenkrankheiten so anerkannter Forscher wie Riegel (a. a. O.) und Boas (in seinem neuesten Lehrbuch 1896) ist wenig dazu angethan, um zu Gunsten der Dieulafoy-schen Meinung verwerthet zu werden. Nur darin wird man dem letzteren beipflichten müssen, dass es geboten ist, bei den, von Symptomen eines Magengeschwürs begleiteten, ihrer Aetiologie nach häufig dunklen Erkrankungen in der Anamnese auch nach Syphilis zu forschen und geeigneten Falles eine antisyphilitische Behandlung einzuleiten.

Ueber die Dauer der Erkrankung im vorliegenden Falle und über die Länge des Zeitraumes, welcher zwischen der primären Infection und dem ersten Auftreten der auf die Localisation der Syphilis im Magendarm-Tractus hinweisenden Erscheinungen verstrichen ist, bin ich leider ausser Stande, irgendwelche verwerthbaren Anhaltspunkte beizubringen, da bei der Erhebung der Anamnese keine Rücksicht auf syphilitische Antecedentien genommen worden ist.

Um so werthvoller sind in dieser Beziehung die Beobachtungen Birch-Hirschfelds, denen zufolge sich bereits 2 Jahre nach stattgehabter Infection heftige Magenbeschwerden einstellten, welche bei dem 4 Jahre später erfolgten Tode des Patienten ihre Erklärung in der Anwesenheit eines grossen, von Birch-Hirschfeld als syphilitisch aufgefassten Magengeschwürs fanden. In dem andern Fall von Birch-Hirschfeld war der Tod 4 Jahre nach der erfolgten Infection eingetreten. Es bestanden dabei, neben dem von der Speiseröhre nach dem Magen übergreifenden grossen, gleichfalls als specifisch gedeuteten Ulcus, gummöse

Bronchial- und Mesenterial-Drüsen-Erkrankungen, sowie strahlige Narben in der Leber und gummöse Plaques im oberen Dünndarm. Danach scheint es sich bei den zur Localisation im Magendarm-Tractus führenden syphilitischen Erkrankungen um extrem perniciöse Formen constitutioneller Syphilis zu handeln, und es wäre von besonderem Interesse festzustellen, ob es bei frühzeitiger Erkenntniss des Leidens gelingt, derartige Fälle zur Heilung zu bringen, oder ob trotz eingeleiteter Therapie der maligne Charakter derselben bestehen bleibt. —

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. XII und XIII.)

Fig. 1. Magen mit 13 Geschwüren; Beschreibung vgl. Text p. 509.

Fig. 2. Endoarteriitis obliterans eines Arterienastes in der Submucosa eines Magengeschwürs; das Lumen fast absolut verschlossen. Zeiss Comp. Oc. 4; Apochr. 4.

Fig. 3. Panarteriitis eines Arterienastes in der Submucosa eines Darmgeschwürs; das Lumen hochgradig verengt; der daneben verlaufende Arterienast intact. Zeiss Comp. Oc. 4, Apochrom 16.

Fig. 4. Vene von Granulationsgewebe durchwachsen mit Integrität der Elastica u. ausserordentlich verengtem Lumen; der correspondirende Arterienast vollkommen normal. (Aus einem Darmgeschwür.) Zeiss Comp. Oc. 4, Apochr. 16.

Fig. 5. Vene mit korbgeflechtartiger Auflockerung der Elastica am rechten und oberen Umfang und partieller Durchwachsung der Wand mit Granulationsgewebe; Lumen in der oberen Hälfte des Gefässes schlitzartig eingeengt. (Aus einem Darmgeschwür.) Zeiss Comp. Oc. 6, Apochr. 16.

XXI.

Ueber glykogenhaltige Strumen.

(Aus dem pathologischen Institut der Hochschule Bern, Direct.: Professor Dr. Langhans.)

Von Dr. med. Theodor Kocher.

(Hierzu Taf. XIV.)

Bis jetzt liegen nur zwei Mittheilungen über Glykogen in Strumen vor, von Langhans und von Haemig. Langhans sagt in seiner grösseren Arbeit über Glykogen in Geschwülsten, dass er nur einmal Glykogen in Geschwülsten der Thyreoidea fand und zwar in geringen Mengen, was durch die chemische Untersuchung bestätigt wurde. Es war das ein Sarkom mit mässig grossen Zellen, vorwiegend von Spindelform, doch auch rund und polyedrisch, mit wenig fibrillärer Intercellularsubstanz. Das Glykogen lag meist in Form von Kugeln in den Spindelzellen, theilweise auch frei. Nencki fand ferner in einer gutartigen Struma nur Spuren von Glykogen und keinen Zucker, obgleich dieselbe nach dem histologischen Bilde — solid erscheinende Zellstränge mit einfachem Cylinderepithel, nur selten ein colloidhaltiges Lumen — in der Wucherung begriffen war. Ebenso war das Resultat bei einer Struma carcinomatosa mit Metastasen in Lymphdrüsen und Manubrium sterni, welche zu jenen nicht seltenen Fällen gehört, von denen Cohnheim zuerst ein Beispiel veröffentlichte: trotz des malignen Charakters ein Bau, vollkommen dem der gutartigen Struma entsprechend, was gerade an den Metastasen, besonders an denjenigen im Manubrium sterni, auffiel. Mikrochemisch konnte Langhans kein Glykogen darin auffinden; vielleicht, weil dasselbe nur an ganz beschränkten Stellen sich fand. Ausserdem hat Langhans noch eine grosse

Anzahl gewönlicher sarcomatöser und krebsiger Strumen, ausschliesslich unter dem Mikroskop, auf Glykogen untersucht, immer mit negativem Erfolg.

Zu diesen Mittheilungen kommt jetzt noch ein ganz neuer Fall, welchen Haemig in seiner, unter Hanau's Leitung gemachten Arbeit über Morbus Basedowii veröffentlichte. Ich komme unten ausführlicher auf ihn zu sprechen, da er mit meinen Fällen viel Gemeinsames hat.

Ich schildere im Folgenden 5 Fälle von glykogenhaltigen Strumen, welche in den letzten Jahren im Berner pathologischen Institut zur Beobachtung kamen, aus denen hervorgehen dürfte, dass hier vielleicht eine besondere, abgrenzbare Form von Strumen vorliegt.

Die Härtung der untersuchten Tumoren geschah in folgender Weise: Fall 1 in Sublimat 5 pCt.; Fall 2, 4 und 5 in Spiritus; Fall 2 theils in Sublimat 5 pCt., theils in Spiritus. Gefärbt wurden die sämmtlichen untersuchten Schnitte mit Hämalaun-Eosin und nach van Gieson. Das Glykogen wurde mit verdünnter Jodtinctur nachgewiesen.

Fall 1. F., K., 48 Jahre, Landwirth. Klinische Diagnose: Struma maligna. Operirt auf der chirurgischen Klinik 30. April 1895. Exitus 1. Juni 1895 3 Uhr Abends; bei der Section fanden sich Metastasen in Lungen und Lymphdrüsen.

Aus der Anamnese vom 29. April 1895 ist Folgendes hervorzuheben. In der Familie des Pat. sind keine Kröpfe. Pat. hat, solange er sich zurückerinnern mag, mindestens seit 20 Jahren einen Kropf gehabt. Athembeschwerden bestanden früher keine, wohl aber seit 2 Jahren bei Anstrengungen. Seit Neujahr sind dieselben viel stärker und mit Anfällen von Angst und Bangigkeit verbunden. Am stärksten sind sie seit einem Monat, sodass sogar das Schlucken behindert ist und Pat. seit dieser Zeit — Ende März — nur mehr flüssige Nahrung geniessen kann. Seit Neujahr ist Pat. sehr stark abgemagert, namentlich in den letzten Wochen.

Dem Status vom 29. April 1895 ist Folgendes zu entnehmen: Sehr magerer, kleiner Mann. Inspiratorischer Stridor. Keine Sympathicus-Erscheinungen. Eine genauere Untersuchung des Halses ist nicht möglich, da Pat. jedesmal beim Versuch einer solchen hochgradige Dyspnoë und Cyanose bekommt und in Angst und Unruhe geräth. Eine oberflächliche Untersuchung ergiebt Folgendes: Unterhalb des Larynx in der Mittellinie ein etwa nussgrosser Knoten; jederseits ein eigrosser Thyreoiden-Lappen. Die Consistenz ziemlich fest, compakt. Die Struma wenig beweglich. Die

Haut darüber ganz unverändert. — Stimme laut, hell. — Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Wahrscheinlichkeits-Diagnose (wesentlich auf die Anamnese gestützt): Struma maligna.

Patient muss sofort operirt werden; bekommt im Beginne der Operation einen heftigen Erstickungsanfall. Der Tumor reicht tief in die vordere Thoraxapertur hinein. Wegen Verwachsung muss ein etwa 5 cm langes Stück der linken Trachealwand resecirt werden.

Die Fortsetzung der Krankengeschichte bis zum lethalen Ausgang war leider nicht mehr erhältlich.

Sections-Protokoll vom 1. April 1895, 5½ Uhr Abends.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Struma maligna (operirt). Tracheotomie. Metastasen in Lungen und Lymphdrüsen. Herzverfettung. Chronische Pneumonie. Atrophie der Milz.

Kleiner, ziemlich stark abgemagerter Körper, noch warm. Keine Totenstarre. Wenig Livores. Am Hals eine 9 cm lange Operationswunde, durch zwei Nähte verschlossen, nach deren Entfernung sie 3 cm klafft. Die untere Hälfte des Schnittes liegt in der Mittellinie des Halses, sie beginnt in der Fossa jugularis; die obere Hälfte läuft schräg gegen den linken Kieferwinkel zu. Grund und Ränder der Wunde granulirend, ganz leicht belegt. Die Trachea auf der linken Seite durch einen 5 cm langen Schnitt eröffnet; die Wunde in der Trachea ist weit offen, klafft etwa 2 cm weit.

Panniculus spärlich, von dunkler Farbe. Der Pectoralis schwach entwickelt, von sehr dunkler Farbe, emphysematös. Das Zwerchfell steht rechts im vierten Intercostalraum, links an der sechsten Rippe, ist nach unten convex vorgewölbt. Der Leberrand liegt in der Mammillarlinie am Rippenrand, verläuft horizontal nach der Mittellinie. Die Darmschlingen von mittlerer Weite; im Becken etwa 50 ccm klares Serum.

Die rechte Lunge ist wenig retrahirt, zeigt keine Adhäsionen; in der rechten Pleurahöhle etwa 200 ccm klare, leicht röthlich gefärbte Flüssigkeit. Die linke Lunge ist in ganzer Ausdehnung mit der Pleura costalis fest verwachsen und die Pleura costalis ebenso mit der Thoraxwand. Beim Ablösen gelingt es nur stellenweise, die Pleura costalis glatt von der Brustwand abzulösen; an anderen Stellen dringt der Finger in weiches Gewebe ein, und es bleiben zerfetzte Partieen dieses Gewebes an der Brustwand hängen. Zwischen den Adhäsionen noch etwa 100—200 ccm trüber, röthlicher Flüssigkeit. Im Herzbeutel etwa 80 ccm klares Serum. Das Herz klein; seine Consistenz beiderseits vermindert. Im rechten Herzen viel flüssiges Blut. An den Klappen nichts Besonderes. Wanddicke links 10—11 mm, rechts 3 mm. Herzfleisch blass, deutlich trüb.

Oesophagus-Schleimhaut anämisch. In der Trachea unterhalb der Wunde verschiedene kleine Schleimhaut-Defecte. Stimmbänder ziemlich stark oedematös.

In der Aorta thoracica nichts Besonderes. Thyreoidea nicht mehr vorhanden. Eine etwa haselnussgrosse Halsdrüse von weicher Consistenz zeigt auf der Schnittfläche eines grauweisses Gewebe mit rothen Punkten und Streifen, dazwischen weisse, intensiv trübe Streifen. Reichlich trübe Flüssigkeit abzustreifen.

Rechte Lunge voluminös. Pleura meist glatt und glänzend; leichtes Emphysem. Ueberall im lufthaltigen Gewebe kleinere und grössere Knoten durchzufühlen. Auf der Pleura zahlreiche, theils weisse, theils grauröthliche Knoten von Hirsekorn- bis Wallnussgrösse. Dieselben scheinen zum grössten Theil im Lungengewebe zu liegen und nur von der Pleura überzogen zu sein. Ueber diesen Knoten ist die Pleura matt und trüb. Auf der Schnittfläche sieht man überall Knoten, kuglig oder länglich, hirsekorn- bis hühnereigross, diffus zerstreut. Dieselben bestehen aus graugelbem, wenig transparentem Gewebe, mit zahlreichen Nekrosen und kleinen Blutungen; hie und da eine Andeutung von alveolärem Bau. Sehr viel trüber Saft abzustreifen. Auf der Schnittfläche quellen die Tumoren stark vor. Zwischen den Knoten anämisches, gut lufthaltiges, völlig comprimirbares Lungengewebe, aus dem sich reichlich klare Flüssigkeit auspressen lässt. Die nächste Umgebung der Knoten ist oft eigenthümlich gelblich, aber nicht hepatisirt. Die Bronchialdrüsen bis hühnereigross, mit der gleichen Schnittfläche wie die anderen Knoten, nur sind sie durch anthrakotische Septa in kleinere und grössere Lappen zerlegt. Die Bronchen enthalten ziemlich viel Schleim; die Schleimhaut ist etwas hyperämisch. Die linke Lunge ist ganz von Knoten verschiedener Grösse bedeckt, über welche die Pleura theils hinwegzieht (fibrinöser Belag); theilweise scheint die Pleura in den Tumoren aufzugehen. Der grösste Tumor liegt an der Hinterfläche des Unterlappens, ist etwa 14 cm lang, ebenso breit (kreisförmig) und 7 cm dick (ist offenbar die Ursache des Zwerchfelltiefstandes). Er besteht in der Peripherie aus einer 1,5—3 cm breiten Zone von graugelblichem, undeutlich gelapptem, wenig transparentem Gewebe, von dem sich viel trüber Saft abstreifen lässt. Das Centrum ist eingenommen von rothbraunem Brei, in welchem noch einzelne festere, weissliche oder gelbliche Herde sich finden. Im oberen Theil des Unterlappens eine ausgedehnte Partie von luftleerem Lungengewebe, in dem weissgelbe Knoten von Weizenkorngrösse zerstreut liegen. Das Lungengewebe selbst ist ockerfarbig, nach dem Abstreifen glatt, aber etwas trocken und matt. Man sieht die Alveolen ausgefüllt von gelben Pröpfchen; dazwischen graue, schwache Septa. Aehnliches Gewebe findet sich weiter unten in Form von schwachen Brücken zwischen grösseren Knoten; im Oberlappen findet sich zwischen den Knoten normales Lungengewebe. Die Bronchialdrüsen wie rechts. Die Bronchen sind an vielen Stellen erweitert und enthalten reichlich eitrigen Schleim.

Die Milz atrophisch. Nebennieren fettreich. Die Nieren klein, beiderseits leichte Stauung. Magenschleimhaut anämisch, mit zahlreichen Erosionen. Die Leber normal gross, ihre Schnittfläche icterisch verfärbt; die Zeichnung

normal, keine Stauung. In der Harnblase sehr viel klarer Harn. Die Darmschleimhaut anämisch.

Makroskopische Beschreibung des excidirten Tumors: Der Tumor ist kleinfaustgross; seine grösste Länge beträgt 7 cm und seine grösste Breite 8 cm. Die Oberfläche ist grobknollig und von einer bindegewebigen Kapsel überzogen. Auf der Schnittfläche wird ein Colloidknoten sichtbar, 3 cm lang und 2 cm breit, wenig scharf begrenzt, an der Peripherie gelegen. Die übrige Schnittfläche zeigt lappigen Bau; die Lappen sind theils graubraun und von ziemlich fester Consistenz, theils weissgelblich. Von den letzteren Partieen lässt sich wenig trüber Saft abstreifen. An einer Stelle ist ein Stück Trachealwand dem Tumor adhaerent; hier zeigt der Tumor Verkalkung.

Mikroskopische Beschreibung: Der Tumor, welcher von einer bindegewebigen Kapsel umgeben ist, zeigt eine gleichmässige Zusammensetzung aus im Ganzen rundlichen Läppchen von 2—12 mm Durchmesser. Es sind in denselben bei Färbung mit Hämalaun-Eosin hellere rothe und dunklere blaue Felder zu unterscheiden. Die helleren rothen Felder füllen bald ein ganzes Läppchen aus, bald finden sie sich mit blauen Feldern vermischt in ein und demselben Läppchen; aber auch in letzterem Fall sind die rothen und blauen Felder scharf von einander getrennt. Die rothen Felder wiegen bedeutend vor und haben meist rundliche Formen, während die blauen mehr länglich und schmal sind und oft wie durch die rothen Felder comprimirt erscheinen. Daraus ergiebt sich, dass die rothen Felder durchschnittlich grösser sind, als die blauen.

Die rothen Felder werden von einem ziemlich regelmässigen Netzwerk feiner Bindegewebs-Septen durchzogen, das nur hie und da unterbrochen ist. Die Breite der Septen beträgt etwa 0,003 mm; sie bestehen aus einem feinen Gefäss mit spaltförmigem Lumen und einem schmalen Bindegewebssaum. Die durch das Netzwerk gebildeten Alveolen oder Maschen sind rundlich oder oval und von verschiedener Grösse; der Durchmesser beträgt etwa 0,027—0,15 mm. Gegen die Peripherie der Läppchen sind die Alveolen vielfach schmäler und langgezogen, erscheinen wie comprimirt. Sie werden ausgefüllt von 10—40 dicht gelegenen, durch feine rothe Linien sehr scharf von einander abgegrenzten Zellen von polygonaler Form und bedeutender Grösse. Ihr Durchmesser beträgt von 0,014—0,027 mm: bei einzelnen Zellen noch mehr. Sie haben entweder einen ganz schwach eosinroth gefärbten, homogenen oder feinkörnigen Protoplasma-Leib, oder sie sind ganz farblos; doch sieht man auch in letzteren noch manchmal spärliche, rothe Körnchen. Vielfach ist die Eosinfärbung nur um den Kern deutlich, während die Peripherie ganz blass ist, oder umgekehrt nur an die Grenzlinie schliesst sich ein schwacher Saum von rothem Protoplasma an. Oder es ist die Eosinfarbe unregelmässig in der Zelle vertheilt, so dass in der im Ganzen blassen Zelle da und dort ein röthlich gefärbter Fleck sich zeigt. Hie und da sind die mit Eosin gefärbten Abschnitte der Zellen

in eigenthümlicher Weise in einer Alveole angeordnet. So finden sich Alveolen, in denen nur die an die Stromabalken angrenzenden Theile der peripherischen Zellen eosinrothes Protoplasma haben. Es wird so ein schmaler, rother, peripherischer Saum gebildet, der den übrigen grossen, farblosen centralen Theil der Alveole umgiebt. Oder in anderen Alveolen ist nur da und dort ein röthlicher Fleck, z. B. in einer Gruppe von 3—4 Zellen findet sich nur in denjenigen Ecken, mit denen sie zusammenstossen, eosinrothes Protoplasma, welches ein Viertel oder Fünftel der einzelnen Zelle einnimmt. Der Kern der beschriebenen Zellen ist central gelegen, gross (0,027 mm im Durchmesser haltend), rundlich, seltener etwas unregelmässig, hell, bläschenförmig und enthält zahlreiche Chromatinkörner. An einzelnen Stellen finden sich auch mehrere — 6 bis 8 — Kerne dicht aufeinanderliegend in einer Protoplasma-Hülle, sodass man von Riesenzellen sprechen kann. Was nun die auffallend hellen Zellen noch auszeichnet, ist ihr Gehalt an Glykogen, das sich trotz Conservirung in Sublimat an vielen Stellen gehalten hat. Bei Jodfärbung erkennt man nehmlich im hellen Zellleib kleinere und grössere rothbraune Tropfen, bald mehr, bald weniger zahlreich; nur selten oder fast nie sind sie so reichlich, dass sie eine Zelle ganz anfüllen.

In einzelnen rothen Feldern finden sich grössere und kleinere Hohlräume, scharf begrenzt durch die beschriebenen, hellen Zellen und von rundlicher oder auch etwas unregelmässiger Form, mit körnigem, bläulich gefärbtem Inhalt. Es scheinen hier Drüsenbläschen vorzuliegen. In kleineren Bezirken sind dieselben so reichlich, dass das Gewebe wie durchlöchert erscheint.

Einen Uebergang zu den blauen Feldern bilden spärlicher vorhandene rothe Felder, in welchen die Zellen kleiner sind und keine deutlichen Grenzlinien haben. Die Kerne liegen daher viel dichter, aber zwischen ihnen ist noch stark roth gefärbtes Protoplasma, dessen Farbe bei schwacher Vergrösserung vorwiegt.

Die blauen Felder bieten im Gegensatz zu den rothen ein Bild dar, das demjenigen der gewöhnlichen Formen der Struma ähnlich ist, und zwar vorzugsweise jenen, welche von Gutknecht als wuchernde Strumen bezeichnet werden. In einer homogenen, schwach eosinroth gefärbten Protoplasmamasse finden sich zahlreiche, dicht gelegene Kerne, bläschenförmig, rund, aber dunkler als die Kerne der beschriebenen hellen Zellen und kleiner. Ihr Durchmesser beträgt nur etwa ein Drittel vom Durchmesser jener Kerne. Von Zellgrenzen ist hier gar nichts zu sehen. Stellenweise finden sich in diesen blauen Feldern Drüsenbläschen ähnliche Lumina, welche häufig blauröthliches Colloid, theilweise mit Vacuolen und bald mit, bald ohne Retractions-Erscheinungen enthalten. Von den feinen Bindegewebssepten ist in den blauen Feldern, im Gegensatz zu den rothen oft gar nichts zu erkennen, auch nicht bei Färbung nach van Gieson; zuweilen findet sich eine Andeutung derselben in Form länglicher, schmaler,

dunkler Kerne. Nur hie und da ist ein wirkliches Netzwerk von Septen vorhanden; diese haben aber mehr ein homogenes Aussehen und lassen keine feinen Fasern erkennen, wie dies in den rothen Feldern der Fall ist.

Wie erwähnt kommen im Tumor auch blaue Felder mit eingelagerten rothen Partieen vor. Die rothen und blauen Stellen sind dabei ganz unregelmässig unter einander gemengt; mitten zwischen einigen kleinzelligen Alveolen findet sich plötzlich eine mit den bekannten grossen, hellen Zellen. Diese eigenthümliche Anordnung legt den Gedanken nahe, dass die eine Zellart aus der der anderen hervorgehe. Noch deutlicher weisen auf einen solchen Uebergang diejenigen Stellen hin, wo in einer und derselben Alveole kleine dunklere und grössere hellere Kerne sich finden, die letzteren allerdings noch ohne deutliche Zellgrenzen. Jedoch sind immerhin die kleinen Kerne dicht gelegen, die grösseren in weiteren Abständen; jene finden sich mehr an der Peripherie, diese im Centrum.

Ferner sind auch Stellen gewöhnlichen Strumagewebes vorhanden. Dasselbe zeigt die bekannte Zusammensetzung aus dichtgelegenen Bläschen von verschiedener Grösse, meist rundlicher Form, mit einschichtigem Epithel und weitem Lumen. Das letztere ist meist leer, zuweilen enthält es Colloid.

Schliesslich habe ich noch, mit Rücksicht auf den eigenthümlichen Befund in den Metastasen hervorzuheben, dass an einer ganz kleinen Stelle sarcomatöses Gewebe eingesprengt war, ausgezeichnet namentlich durch sehr grosse Riesenzellen mit Riesenkernen. In den Metastasen der Bronchialdrüsen und Lungen war dieses Gewebe viel stärker entwickelt, bildete hie und da die Hälfte der Knoten und mehr. Ich gehe dort etwas auf die genaue Zusammensetzung ein.

Metastasen der Bronchialdrüsen. Es finden sich in den Drüsen mehrere rundliche Knoten von 2—3 mm Durchmesser, die theilweise durch Bindegewebe scharf begrenzt sind, an aneren Stellen aber ohne scharfe Grenze in das Drüsengewebe übergehen. Sie zeigen genau den gleichen Bau wie der primäre Tumor: ein feines, unregelmässiges Netzwerk von Bindegewebsfasern mit Capillargefässen durchzieht den Knoten fast in ganzer Ausdehnung; nur hie nnd da ist es unterbrochen. Die zwischen den Septa gelegenen Alveolen sind von wechselnder Form und Grösse und fast überall von den uns bekannten grossen, hellen und scharf begrenzten glykogenhaltigen Zellen mit centralem, bläschenförmigen Kern völlig angefüllt. Die Grösse der Zellen beträgt im Mittel 0,027 mm, die der Kerne 0,014 mm; es entspricht dies genau den Grössenverhältnissen von Zellen und Kernen im primären Tumor. Nur in wenigen Alveolen sind die Zellen weniger scharf begrenzt, die Kerne etwas kleiner und näher bei einander gelegen. Einzelne Tumorzellen enthalten feinkörniges schwarzes Pigment, wie es sich reichlich im bindegewebigen Stroma der Drüse findet. Zwischen den Zellen finden sich, ganz wie im primären

Tumor Hohlräume von verschiedener Form und Grösse, bald in grösserer bald in geringerer Zahl; oft so reichlich, dass das Gewebe siebförmig durchlöchert oder wie zerrissen erscheint. Diese Hohlräume sind meist rundlich, bald auch länglich oder unregelmässig gestaltet; ihr Durchmesser beträgt 0,02—0,05 mm. Sie sind meist scharf begrenzt, durch einen bei schwacher Vergrösserung blauviolett erscheinenden Saum, der aus Bindegewebe besteht. Oft ist die Begrenzung weniger scharf; es reichen dann die einzelnen Zellen an den Hohlraum heran oder noch in denselben herein. Die Hohlräume sind bald leer, bald haben sie einen blauviolett gefärbten, feinkörnigen Inhalt. Die Erklärung dieser Bildungen ist nicht ganz leicht, doch scheint es, dass sie durch Zerfall von Zellen entstehen. Es finden sich nämlich in einzelnen Alveolen unter den grossen, hellen Zellen solche, die in Degeneration begriffen sind, indem die Kernfärbung hier fehlt.

An kleineren Stellen findet sich in den Drüsen sarcomatöses Gewebe mit theils runden, theils spindelförmigen, kleinen und mittelgrossen Zellen, zwischen welche zahlreiche Riesenzellen eingelagert sind. Die Riesenzellen haben 2—4 Riesenkerne, meist excentrisch gelegen; in einzelnen Zellen Mitosen.

Lungen-Metastasen. Viel zahlreicher als in den Drüsen fanden sich Metastasen in den Lungen. Es sind meist rundliche Knoten von 2—15 mm Durchmesser, die diffus im Lungengewebe vertheilt und gegen dasselbe meist scharf abgegrenzt sind durch Bindegewebe. In der Umgebung der Knoten ist das Lungengewebe ziemlich ausgedehnt hepatisirt durch stark fibrinöse, pneumonische Herde.

Der eine Theil der Knoten, und zwar die Mehrzahl, zeigt genau dasselbe Bild, wie der primäre Tumor und wie das der eben beschriebenen Drüsenmetastasen. Nur wenige Zellen sind von geringerer Grösse und nicht scharf begrenzt. Einzelne Zellen enthalten Kohlenpigment. Auch die im primären Tumor und in den Drüsenmetastasen beschriebenen Hohlräume finden sich vor, stellenweise recht zahlreich. Der andere Theil der Knoten ist von sarkomatösem Gewebe, das an einzelnen Stellen sehr stark entwickelt ist, gebildet. Es besteht dieses Gewebe, wie schon vorhin bei den Drüsen gesagt wurde, aus mittelgrossen, runden oder spindeligen Zellen und dazwischen gelegenen zahlreichen, unregelmässig geformten Riesenzellen mit einem Durchmesser von 0,035 — 0,04 mm und mit 2—4, auffallend excentrisch gelegenen Riesenkernen von 0,02 mm Durchmesser im Mittel. Manchmal ist auch nur ein Riesenkern vorhanden mit einer Masse von Chromatinkörnern, die sehr unregelmässig vertheilt sind. In vielen sind auch recht grosse Kernkörperchen, deren Durchmesser bis 0,012 mm hinaufgeht: dieselben sind mit Eosin gefärbt. Das Protoplasma der Riesenzellen ist sehr stark körnig und sehr stark mit Eosin gefärbt. Glykogen ist nicht vorhanden.

Fall 2. H., F., 59 Jahre, Schuster. Klinische Diagnose: Carcinoma thyreoideae. Operirt auf der chirurgischen Klinik am 4. Nov. 1897.

Anamnestisch ist Folgendes zu bemerken; Die Mutter und eine Schwester des Patienten haben eine Struma. Pat. giebt an, dass sein Kropf gegen das 30. Lebensjahr aufgetreten sei. Athembeschwerden bestanden damals keine. Der Kropf wuchs ganz allmählich bis zur jetzigen Grösse heran. Im Verlauf der letzten 1½ Jahre stellte sich Beeinträchtigung der Athmung ein, ebenso trat Heiserkeit auf. Patient behauptet, seit 2—3 Jahren stets besonders stark auf der rechten Stirnhälfte geschwitzt zu haben.

Status vom 24. Okt. 1897: Mittelgrosser Mann. Hautfarbe blass. Panniculus gering. Unter dem linken Kieferwinkel einige geschwollene Drüsen. Hautvenen am Hals erweitert. Trichterbrust. Stimme heiser: das linke Stimmband ist paretisch, steht in Abductionsstellung. Athmung keuchend, deutliches Pfeifen beim Inspirium. Schlucken nicht behindert. Rechte Pupille etwas enger als die linke. Hals sehr dick; auf der rechten Seite eine deutlich bewegliche, derbelastische Geschwulst, mit der Haut nicht verwachsen. Auf der linken Seite eine zweite Geschwulst, sehr derb, tiefliegend, von höckriger Oberfläche, die Höcker compact.

Die am 4. Nov. 1897 vorgenommene Operation ergab, dass der Tumor exquisit beweglich war und sich sehr leicht aus der lockeren Umgebung herausheben liess. Dabei zerriss allerdings die atheromatöse Arteria thyr. inferior.

Makroskopische Beschreibung des excidirten Tumors: Rundlich platter Tumor etwa 8 cm lang, 6 cm breit und 3—4 cm dick. Die Oberfläche in ganzer Ausdehnung von einer starken bindegewebigen Kapsel überzogen, von grobhöckriger Beschaffenheit, im Uebrigen aber glatt. Die Schnittfläche zeigt makroskopisch lappigen Bau, — die Lappen haben einen Durchmesser von ⅓—6 cm; ihr Gewebe zeigt eine schmutzig graue, an der frischen Schnittfläche leicht grünliche, stellenweise mehr bräunliche Farbe und im Ganzen geringe Transparenz. An der Peripherie der einen Breitseite des Tumors eine keilförmige, völlig verkalkte Partie von etwa 1—3 cm Durchmesser. An dem einen Pol eine kleine Cyste mit haemorrhagischem Inhalt; daneben ein vom Haupttumor durch die bindegewebige Kapsel abgetrennter Kalkknoten von 2—3 cm Durchmesser.

Mikroskopische Beschreibung: Von der bindegewebigen Kapsel gehen allmählich sich verschmälernde Bindegewebssepten nach innen und bedingen so eine Eintheilung in rundliche und längsovale Läppchen von sehr ungleicher Grösse; der Durchmesser beträgt 2—20 mm. An der Oberfläche bezw. Peripherie des Tumors haben die Läppchen meist eine schmale, längliche Form, erscheinen wie comprimirt. Stellenweise findet sich im Bindegewebe Verkalkung, an einer Stelle sogar ziemlich ausgedehnt; die verkalkten Bälkchen sind oft netzförmig verbunden, sodass man den Eindruck verkalkter Gefässe bekommt.

Die erwähnten länglichen Läppchen der Oberfläche, sowie eine kleine Anzahl runder in der Tiefe zeigen ganz das Bild gewöhnlicher Struma: sie bestehen aus dicht aneinander liegenden Bläschen von ungleicher

Grösse und Form, rundlich oder längsoval. Meist sind die Bläschen kleiner, als in gewöhnlichen Strumen, von 0,03 mm Durchmesser im Mittel, sodass unter der Lupe diese Stellen ein fein poröses Aussehen zeigen. Ausgekleidet sind sie von einer einfachen Lage von cubischen Zellen mittlerer Grösse, mit rundem, central gelegenem, bläschenförmigem Kern. Zellgrenzen sind hier keine zu erkennen: die Kerne liegen in regelmässigen Abständen, die ungefähr ihrem Durchmesser entsprechen, in einem homogen-eosinroth gefärbten Protoplasma. Die Bläschen sind zum grössten Theil leer, zum Theil enthalten sie wenig, stark retrahirtes, leicht röthlich gefärbtes Colloid mit Vacuolen.

Der grössere Theil der runden Läppchen zeigt eine ungleiche Zusammensetzung. Theilweise findet sich ein Bild, wie das eben beschriebene (gewöhnliches Strumagewebe). Zum Theil haben diese Läppchen mehr kompakten Bau und sind aus polygonalen Zellen zusammengesetzt, zwischen denen nur hie und da ein kleines, rundliches, drüsenähnliches Lumen zu sehen ist. Diese Zellen sind meist von der gleichen Grösse, wie die bereits beschriebenen, und ebenfalls ohne deutliche Zellgrenzen, mit rundem, bläschenförmigem Kern. Sie enthalten aber, wodurch sie sich von den frühern wesentlich unterscheiden, Glykogen in ziemlicher Menge, in Form von kleineren und grösseren, unregelmässig im Zellleibe vertheilten Tropfen. Der Glykogen-Gehalt ist nie so stark, dass eine Zelle ganz von Glykogen ausgefüllt würde.

Während solche histologische Bilder, wie die beschriebenen, auch in gewöhnlichen Strumen vorkommen, bieten andere Stellen der runden Läppchen ein verschiedenes und von der gewöhnlichen Struma abweichendes Bild. Im Ganzen zwar ist dasselbe den früher beschriebenen ähnlich, doch sind nicht so viele Bläschen vorhanden; die soliden Partien wiegen vor, und es besteht hier eine Eintheilung in kleinere Felder, durch Bindegewebssepten bedingt. Jedes dieser Felder besteht aus einem Zellhaufen von polygonalen Zellen, die im Mittel 0,014 mm im Durchmesser halten. Ihre Kerne sind central gelegen, rundlich, bläschenförmig, hell, dabei ziemlich chromatinreich; sie sind grösser, als die früher beschriebenen, ihr Durchmesser beträgt im Mittel 0,005 mm. Besonders auffallend sind aber diese Zellen durch ihr helles, oft ganz farbloses Innere und durch die scharfen, röthlichen Grenzlinien, welche hier sichtbar werden. Auch diese Zellen enthalten Glykogen, was für uns ja wesentlich in Betracht kommt. Dasselbe findet sich in Form kleinerer und grösserer Tropfen unregelmässig im Zellleib vertheilt. Hie und da findet sich eine grössere Glykogen-Scholle, die eine halbe Zelle und mehr einnimmt. Selten finden sich auch hier zwischen den Zellen rundliche Lumina, meist klein, von einer einfachen Lage cubischer Zellen begrenzt. Die letztern sind deutlich kleiner, als die anderen Zellen, und gleichen vollständig denjenigen der gewöhnlichen Struma. Die Bläschen enthalten meist eine geringe Menge hellroth gefärbten Colloids.

Die erwähnte Eintheilung in rundliche Felder ist aber nicht überall deutlich. An vielen Stellen erkennt man nur undeutliche Gefässlumina zwischen den Zellhaufen. Wieder an anderen Stellen ist auch davon nur eine Andeutung in Form schmaler, dunkler Kerne zu sehen, die mitten zwischen den anderen Zellen sich finden. An noch anderen Stellen ist auch dies nicht der Fall; selbst bei Gieson'scher Färbung ist nichts von einem Septum zu sehen. Hier liegen dann grössere, ganz solide Felder vor.

Fall 3. H., H. 55 Jahre.

Diagnose: Struma, durch mehrmalige Strumitis verändert oder Struma maligua.

Patient will seine Struma nur seit ¼ Jahren haben. Weitere klinische Angaben sind leider nicht zu erhalten.

Operation am 9. Januar 1896 auf der chirurgischen Abtheilung von Professor Girard im Inselspital in Bern.

Makroskopische Beschreibung des excidirten Tumors: Der übersandte Tumor stellt einen ovalen, etwas abgeplatteten Knoten dar, dessen verschiedene Durchmesser 9 : 6 : 5 cm betragen. Er ist scharf abgekapselt; an einzelnen Stellen seiner Oberfläche etwas höckrig. Seine Schnittfläche wird von Streifen weisslichen Bindegewebes durchzogen, deren Breite 1—5 mm beträgt. Das letztere ist namentlich in der Mitte der Fall, während nach der Peripherie hin die Streifen schmäler werden, und viele in linienförmige Furchen auslaufen. So wird die Schnittfläche in zahlreiche grössere und kleinere, prominente Knoten abgetheilt; die meisten von ½—1 cm, einige von 2 cm Durchmesser. Dieselben werden von weisslichem, mässig transparentem, weichem Gewebe eingenommen, von welchem sich ein klarer Saft mit einigen Bröckeln abstreifen lässt. Die kleinen Knoten sind in Gruppen zu 10 und mehr angeordnet; eine dieser Gruppen ist von gelber Farbe, trüb, nekrotisch.

Mikroskopische Beschreibung: Die Knoten bestehen zum grossen Theil aus Bindegewebe. Dasselbe ist im Ganzen locker und kernarm, stellenweise etwas fester. Darin finden sich:

I. Läppchen gewöhnlichen Strumagewebes, unregelmässig vertheilt, ½—5 mm im Durchmesser haltend. Dieselben haben an der Peripherie der Knoten oft eine längliche Form; sie erscheinen wie comprimirt. Die Drüsenbläschen sind rundlich, im Ganzen klein und enthalten z. Th. röthlich, z. Th. mehr blau gefärbtes Colloid mit starken Retractionserscheinungen.

II. Dunkelblaue Felder, meist rundlich oder auch längsoval; von sehr ungleicher Grösse (der Durchmesser beträgt 1 bis 12 mm). Sie bestehen zum grössten Theil aus einem ziemlich regelmässigen Netzwerk solider Zellstränge, die je nach dem Durchmesser des Feldes, bezw. der Grösse der Kerne bald breiter, bald schmäler sind und verschieden breite Spalten zwischen sich lassen. Daneben finden sich auch rundliche Zellhaufen, die

aber wohl nur Querschnitte von solchen Zellsträngen darstellen. Die Stränge bestehen aus dichtgelagerten, rundlichen, hellen, bläschenförmigen Kernen von 0,008—0,014 mm Durchmesser, die in einem homogenen, blass-eosinrothen Protoplasma in ziemlich regelmässigen Abständen von einander liegen. Der Abstand der Kerne entspricht ungefähr dem halben Kerndurchmesser. Die Grenzlinien der einzelnen Zellen sind nicht sichtbar. — Die Spalten zwischen den Strängen sind theils ganz schmal, so dass sie von dem in ihnen verlaufenden Capillargefäss mit einem bald ganz feinen, bald etwas breiteren Bindegewebssaum ganz ausgefüllt werden. Stellenweise sind sie breiter, 0,005—0,022 mm breit und das Capillargefäss ist hier beiderseits durch einen hellen Spalt vom Zellstrang getrennt; der letztere dürftejedoch nur durch Retraction der Zellmassen bei der Härtung entstanden sein. — Mitten in den Zellsträngen finden sich öfter unregelmässig zerstreut, bald mehr, bald weniger deutliche Drüsen-Lumina. Dieselben sind entweder leer, oder sie enthalten Colloid von röthlicher Farbe, mit oder ohne Retractionserscheinungen.

Die Breite der Zellstränge ist im Ganzen gering, gewöhnlich liegen 3—4 Kerne im Breitendurchmesser. In einzelnen Strängen sieht man nur 2 Kerne im Breitendurchmesser, obschon dieselben nicht wesentlich schmäler sind als die ersteren. Sie zeigen vielmehr eine eigenthümliche Anordnung der Kerne, welch' letztere an der Peripherie des Stranges liegen, während in der Mitte hellroth gefärbtes Protoplasma sich findet. Hie und da findet sich auch in der Mitte der Zellstränge ein schmaler Spalt.

Ferner habe ich von diesen Bildern noch zu erwähnen, dass neben den bläschenförmigen, runden Kernen zerstreut liegend auch ziemlich zahlreiche kleine, dunkelgefärbte Kerne von meist länglicher, oft etwas zackiger Form sich finden. Diese gehören nicht etwa Stromabalken oder Blutcapillaren an, sondern liegen deutlich in den Zellsträngen selbst. Ihre Bedeutung, ob sie vielleicht Degenerationsformen darstellen, muss ich auf Grund meiner Bilder unentschieden lassen.

Einzelne Felder sind etwas heller in der Farbe, als die eben beschriebenen, zeigen aber im Wesentlichen denselben Bau; nur sind die Kerne etwas grösser und liegen in etwas weiteren Abständen von einander; ebenso ist das Protoplasma etwas schwächer mit Eosin gefärbt.

In einigen Feldern sind die Zellstränge besonders lang und schmal und verlaufen alle parallel mit einander.

III. In anderen Feldern tritt die netzartige Verbindung der Zellstränge nicht so deutlich hervor; es bilden hier die schmalen Stromabalken ein Netz, in dessen Maschen solide Zellhaufen von rundlicher Form liegen (Querschnitte von Zellsträngen?). Was aber diese Felder von den unter II beschriebenen wesentlich unterscheidet, ist das Vorhandensein von Zellgrenzen, die als rothe Linien deutlich sichtbar sind. Die Kerne liegen auch in viel grösseren Distanzen, um den 1½ fachen oder doppelten Kerndurchmesser oder selbst mehr von einander entfernt. Die Kerne sind

auch grösser, fast doppelt so gross und heller. Die grossen Kernkörperchen sind violett gefärbt, manchmal sehr stark nach roth hin abgetönt.

Es ist hier anzuführen, dass die unter I, II und III beschriebenen Bilder nicht einzeln auf bestimmte Theile der Struma beschränkt sind. Sie sind vielmehr in gleicher Weise über die ganze Struma verbreitet und in unregelmässiger Weise unter einander gemengt. Ja selbst in ein und demselben Feld bieten manchmal die einen Zellstränge das Bild I, andere das von II, andere das von III. Auch sind zwischen den verschiedenen Bildern mannichfache Uebergänge vorhanden.

IV. Am abweichendsten vom gewöhnlichen Bild der Struma sind die nun zu beschreibenden Felder. Es sei hier gleich bemerkt, dass dieselben nur in geringer Zahl sich finden und unregelmässig zwischen die Felder I, II oder III gemengt sind. Dabei sind sie jedoch mehr gruppenweise angeordnet und scheinen auf einen bestimmten Theil des Knotens beschränkt zu sein. Leider ist es aber nicht mehr möglich, die topographische Lage dieser Stellen genauer zu bestimmen.

Die Anordnung von Stroma und Zellmassen ist in diesen Feldern im Ganzen dieselbe wie in den früheren. Doch sind die Zellstränge meist breiter, und vor allem bieten die Zellen ein anderes Bild. Dieselben sind gross — ihr Durchmesser beträgt bis zu 0,014 mm — und sind deutlich von einander abgegrenzt durch feine rothe Linien. Ihr Zellleib ist sehr hell, meist völlig farblos. Der Kern ist central gelegen, gross (bis doppelt so gross als die früher beschriebenen), hell, bläschenförmig. Zwischen diesen Zellen finden sich, unregelmässig vertheilt, kleinere und grössere, runde Hohlräume, an Volum 2—3, manchmal auch nur einer der umgebenden Zellen entsprechend. Die Zellen grenzen direct an diese Hohlräume an, welche schön eosinroth gefärbtes Colloid mit geringen Retractionserscheinungen enthalten. Die Form der Zellen ist, da sie ganz dicht liegen, eine polyedrische, meist mit scharf ausgesprochenen Winkeln, hie und da wohl auch etwas rundlich. Die Zellreihe, welche an die Stromabalken angrenzt, ist an vielen Orten schön cylindrisch; die Kerne sind an der Basis gelegen und hier wegen der Schmalheit der Zellen sehr dicht neben einander gestellt, so dass bei schwacher Vergrösserung ein blauer Saum das Zellfeld begrenzt. Auch die Zellen, welche die colloidhaltigen Vacuolen begrenzen, haben hie und da Cylinderform; die Kerne liegen im basalen Theil der Zelle, von dem Lumen abgewandt. Solche Zellen erreichen eine Höhe von 0,04 mm.

Diese hellen Zellen zeigen eine weitere Eigenthümlichkeit darin, dass sie Glykogen enthalten. Dasselbe findet sich in Form von kleineren und grösseren Tropfen im Zellleib vertheilt. Es ist nicht sehr reichlich vorhanden, so dass nirgends der Zellleib ganz von Glykogen angefüllt ist.

An einer Stelle findet sich ein Haufen kleiner Zellen, wie sie unter II beschrieben wurden im Lumen einer quergetroffenen Vene.

Fall 4. Frau K., 50 Jahre. Klinische Diagnose: Struma maligna. Operirt auf der chirurgischen Klinik am 1. Februar 1897.

Der Anamnese vom 15. Januar 1897 entnehmen wir folgende Angaben: Patientin will ihre Struma vor 4 Jahren zum ersten Mal bemerkt haben; als Mädchen habe sie einen völlig schlanken Hals gehabt. Bis zum letzten Sommer vergrösserte sich der Tumor ganz allmählich, ohne Athemnoth zu verursachen. Im Mai 1896 fing die Struma auf einmal an schneller zu wachsen, ohne dass Patientin sich sonst krank fühlte. Im Laufe des Sommers sei der Kropf gut um die Hälfte grösser geworden. Dabei trat Athemnoth auf, aber nie Erstickungsanfälle. Die Stimme war immer hell, der Schluck-Act unbehindert. Die Kranke hat nie übermässig viel Wasser getrunken, auch sollen die Bewohner ihres Dorfes nicht mit Strumen behaftet sein. Patientin hatte viel schwere körperliche Arbeit zu verrichten. — In der Familie der Patientin sind keine Strumen.

Dem Status vom 15. Januar 1897 lässt sich Folgendes entnehmen: Mässig grosser, ziemlich gut entwickelter Körper. Stimme ziemlich hell. Starker, in- und exspiratorischer Stridor, hie und da anfallsweise beängstigende Athembehinderung, keine Schmerzen, keine Sympathicus-Symptome. In der Medianlinie des Halses ragt eine kleinfaustgrosse Geschwulst von fast kegelförmiger Gestalt stark hervor. Die Basis derselben geht ganz allmählich, ohne deutliche Furche, in eine weitere Tumor-Masse über, die nach links hin sich als ein grosser, runder, ebenfalls fast faustgrosser Knoten ausnimmt, den man erst richtig abpalpiren kann, wenn man von rechts her auf die Struma einen Druck ausübt. Der zweite Knoten liegt tiefer als der erste, ist daher nicht in seinem ganzen Umfang abzupalpiren. Die rechte Hälfte der Schilddrüse scheint normal, doch lässt sich dieselbe nicht genau in ihrer Configuration bestimmen. Die Haut ist über dem Tumor verschieblich. Der Tumor ist mässig gut beweglich und lässt sich nicht mehr viel tiefer in die Thoraxapertur eindrücken. Trachea und Larynx sind stark nach rechts verschoben. Die Oberfläche des Kropfes ist glatt, seine Consistenz eine feste. Die Hautvenen sind ziemlich stark dilatirt; die Art. thyreoidea sup. nicht fühlbar.

Das linke Stimmband steht in Cadaver-Stellung. Basedow- oder Kachexie-Symptome sind keine vorhanden.

Der Operationsbericht bietet nichts Besonderes: es handelte sich um eine linksseitige, tiefliegende Colloidstruma.

Makroskopische Beschreibung: Der excidirte Tumor stellt einen plattrundlichen Knoten von 9 : 6 : 5 cm dar. Die Schnittfläche zeigt lappigen Bau, hat eine graugelbe Farbe, ist mässig transparent und von ziemlich weicher Consistenz. In der Mitte ein grauweisslicher, bindegewebiger Streifen, der nach der Peripherie hin ausstrahlt.

Mikroskopische Beschreibung: Der Tumor wird von einer mehrere mm dicken Kapsel begrenzt, von welcher breite Bindegewebs-Septen nach

innen gehen. Dadurch werden einzelne Läppchen von im Ganzen rundlicher Form und von verschiedener Grösse abgegrenzt; der Durchmesser der Läppchen beträgt von ¼ bis zu 3 cm.

I. An einer beschränkten Stelle des Tumors zeigen die Läppchen ein Bild, das ungefähr demjenigen der gewöhnlichen Struma entspricht: sie sind hier deutlich abgegrenzt, von meist längsovaler Form mit kleinen vielfach länglich gestalteten Bläschen. Die letzteren sind zum grossen Theil leer, viele enthalten dagegen blaurothes Colloid, das deutliche Retractions-Erscheinungen zeigt. An Stelle der Bläschen finden sich auch häufig kleine solide Zell-, bezw. Kernhaufen.

II. Zum grössten Theil bieten die Läppchen eine von derjenigen der gewöhnlichen Struma abweichende Anordnung dar. Sie zeigen nehmlich ein ziemlich regelmässiges Netzwerk feiner Bindegewebs-Septen mit dünnen Gefässen, von welchen sie in ganzer Ausdehnung durchzogen werden. Die Maschen dieses Netzwerkes sind von rundlicher oder längsovaler Form, ihr Durchmesser beträgt im Mittel 0,3—0,5 mm. Einzelne haben auch mehr unregelmässige Form und sind grösser.

Diese Maschen sind von Zellen ausgefüllt, die an verschiedenen Stellen ein verschiedenes Aussehen darbieten. Zum Theil sehen sie den gewöhnlichen Strumazellen gleich, nur haben sie eine andere Anordnung. Zellgrenzen sind keine zu erkennen, es scheint vielmehr eine grössere, homogene, eosinrothgefärbte Protoplasma-Masse vorzuliegen, in welche rundliche, chromatinreiche Kerne von 0,005 mm Durchmesser im Mittel in gleichmässigen Abständen eingelagert sind. Der Abstand der Kerne von einander entspricht etwa dem halben Kerndurchmesser. Nur stellenweise bilden die Zellen Bläschen, welche rundliche oder ovale Form haben und entweder leer sind, oder bläuliches Colloid mit deutlichen Retractions-Erscheinungen enthalten. Die Bläschen sind stellenweise etwas zahlreicher vorhanden. Der Abstand der Kerne von einander ist in einzelnen Maschen grösser, als bereits angegeben, oft so gross, wie der Kerndurchmesser oder noch grösser, so dass der Bau viel lockerer ist oder vielmehr diese Stellen heller erscheinen, ohne dass dabei die Kerne irgendwie verändert wären, gegenüber den erstbeschriebenen. Auch lassen sich trotzdem keine Zellgrenzen erkennen.

Diese dichter und lockerer angeordneten Zell- oder Kernhaufen liegen unregelmässig durcheinander; in der einen Masche ist ein dichter, in der angrenzenden ein lockerer Bau. Es verhält sich also nicht, wie man vielleicht annehmen würde, so, dass alle dichteren und dunkleren Maschen an einer Stelle des Tumors zusammenliegen.

An einigen Stellen sind die Maschenräume sehr schmal, so dass nur 4—5 Kerne im Querdurchmesser liegen, und sehr langgestreckt, einander parallel verlaufend. — Auch sind stellenweise die netzförmig verbundenen Bindegewebs-Septen viel breiter und erscheinen hyalin.

Zum grösseren Theile aber sind die die Maschenräume ausfüllenden Zellen von den gewöhnlichen Strumazellen ganz verschieden. Es sind polygonale Zellen von mittlerer Grösse mit central gelegenem, bläschenförmigen Kern von derselben Grösse, wie die vorhin beschriebenen, die einen ganz hellen, meist farblosen Zellleib und deutliche Grenzen in Form feiner, rother Linien haben. Der Maschenraum ist dicht von diesen hellen Zellen erfüllt; hie und da finden sich auch scharfbegrenzte Hohlräume, welche als Drüsenlumina zu deuten sind, mit oder ohne colloiden Inhalt.

Eine weitere Eigenthümlichkeit dieser Zellen ist ihr Glykogen-Gehalt. Das Glykogen findet sich ziemlich reichlich, diffus vertheilt in Form kleinerer und grösserer Tropfen im Zelleib. Die kleineren Tropfen sind oft gruppenweise zusammengelegen. Hie und da finden sich auch etwas grössere Schollen von Glykogen, aber nie ist eine Zelle ganz von demselben ausgefüllt.

Fall 5. H., E. 31 Jahre. Klinische Diagnose: Struma bei Gravidität. Operirt auf der chirurgischen Klinik am 24. II. 1898.

Die Anamnese vom 19. II. 1898 ergiebt Folgendes: Die Mutter der Patientin hat ebenfalls eine Struma. — Patientin wuchs in Bern auf und trank Stadtwasser. Besonderen Anstrengungen war Patientin nicht ausgesetzt. — Mit den Menses im 19. Jahr trat links ein Kropf auf, der mit Unterbrechungen, die durch innerliche Verabreichung von Tropfen bewirkt wurde, langsam wuchs. Vor 1½ Jahren hatte Patientin eine Geburt, auf welche hin auch rechts eine Schwellung des Halses auftrat, die langsam grösser wurde. Mit Beginn der jetzt im vierten Monat befindlichen Schwangerschaft fing der rechte Knoten viel rascher zu wachsen an und beeinträchtigte zum ersten Mal die Atmung. Vor vierzehn Tagen sollen sogar einige Erstickungsanfälle aufgetreten sein. Das Schlucken war nie behindert, dagegen ist die Stimme seit einem Monat ganz heiser geworden. Schmerzen bestanden keine.

Dem Status vom 19. II. 1898 lässt sich entnehmen, dass Patientin von mittlerer Grösse, mittelkräftigem Bau und mässigem Ernährungszustand ist. An der Mitralis ein systolisches Blasen. Stimme stark heiser. Dyspnoë mehr exspiratorisch; bei tiefer Atmung in- und exspiratorischer Stridor. Schlucken zeitweise behindert. Keine Sympathicus-Symptome. Verhalten der bedeckenden Haut normal. — Die Struma besteht aus einem rechten und linken Lappen, die durch einen engen Isthmus (ebenfalls mit einem Knötchen) mit einander verbunden sind. Der rechte Knoten hat Apfelgrösse, ovale Gestalt, der linke Eigrösse und -Form. Die Trachea liegt median, ist aber etwas nach links gedrängt. Die Consistenz der Struma ist derb-elastisch, die Oberfläche höckerig. Links deutlicher Hebepuls. Die Hautvenen sind wenig ausgedehnt. Keine Basedow- oder Kachexie-Symptome.

Der Operationsbericht bietet nichts Besonderes.

Makroskopische Beschreibung der excidirten Struma: Ein Tumor aus einzelnen, erbsen- bis wallnussgrossen Knoten zusammengesetzt zu einem grossen Knoten von 8 cm Länge, 6 cm Breite und 3—4 cm Dicke. Nach aussen ist derselbe durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt. Die einzelnen Knoten fühlen sich meist ziemlich weich an, nur einer derselben scheint verkalkt zu sein. Die Schnittfläche des Tumors zeigt ein gelbröthliches Gewebe mit feiner, anscheinend acinöser Zeichnung und ist von Bindegewebs-Septen durchzogen. In diesem Gewebe zerstreut finden sich zahlreiche, mehr oder weniger grosse, schwärzliche Flecke, hauptsächlich in den centralen Partien. An einzelnen Stellen sind kleine Cysten durchschnitten.

Mikroskopische Beschreibung: Der Tumor zeigt überall so ziemlich die nehmliche Beschaffenheit. An der Peripherie findet sich an verschiedenen Stellen, meist scharf vom übrigen Gewebe durch Bindegewebe abgegrenzt, druckatrophisches Drüsengewebe in grösserer oder geringerer Ausdehnung. Im übrigen bietet der Tumor ein Bild, das wenig an dasjenige gewöhnlicher Strumen erinnert. Feine Bindegewebsfasern durchziehen das Gewebe nach allen Richtungen und bilden ein ziemlich regelmässiges Netzwerk, dessen Alveolen meist klein und von rundlicher oder ovaler Form sind. Der Durchmesser variirt von 0,022—0,054 mm; die grösseren Alveolen haben also ungefähr die Dimensionen von gewundenen Harnkanälchen. Die Bindegewebs-Septen bestehen oft nur aus einer feinen Capillare mit spaltförmigem Lumen. Das letztere ist nicht überall deutlich, manchmal ist es nur durch dunkle, längliche Kerne angedeutet. Die Mehrzahl der Alveolen ist völlig ausgefüllt von einer kleinen Zahl von Zellen; meist sind es 6—15. Dieselben sind gross, zum Theil sehr gross; durch feine, eosinrothgefärbte, gerade oder auch leicht gebogene Linien scharf von einander abgegrenzt und von polygonaler Form, mit oft recht scharfen Winkeln. Der Durchmesser der Zellen variirt von 0,011—0,027 mm. Intercellularsubstanz ist keine vorhanden. Ausser durch ihre scharfen Randcontouren sind die Zellen weiter ausgezeichnet durch ihren hellen Zellleib, der meist ganz farblos ist, sowie durch ihren Gehalt an Glykogen. Das letztere findet sich sehr reichlich im ganzen Tumor in Form kleinerer und grösserer Tropfen im Zellleib. Die Anordnung der Glykogen-Tropfen ist meist eine regellose, zuweilen umgeben sie den Kern ringförmig. Hie und da ist auch fast der ganze Binnenraum einer Zelle von Glykogen-Tropfen eingenommen. Der Zellkern ist central gelegen, meist klein, im Verhältniss zur Zellgrösse recht klein; der Durchmesser beträgt etwa 0,004 mm. Der Kern hat rundliche Form und ist chromatinreich; hie und da zeichnet sich einer durch bedeutendere Grösse aus.

Neben den beschriebenen, völlständig von polygonalen Zellen ausgefüllten Alveolen finden sich andere, in welchen die Zellen mehr die Form abgestumpfter Kegel haben und eine ringförmige Anordnung zeigen.

In Folge dessen sieht man hier ein Lumen und zwar von ganz unregelmässiger Form, weil jede Zelle mit einer besonderen Kuppe in dasselbe vorspringt. Im Lumen finden sich oft abgelöste Zellen sowie Glykogen-Tropfen oder körnige Massen von röthlicher Farbe. Solche Alveolen sind über den ganzen Tumor unregelmässig vertheilt.

Die Zellen sind nicht überall im Tumor gross und farblos. In einigen Partieen, die regellos unter die anderen gemengt im ganzen Tumor vorkommen, sind sie kleiner, theilweise mit schön eosinrothem Zellleib und ohne scharfe Grenzlinien. Auch die Kerne sind kleiner und liegen in kürzeren Abständen von einander; ihr Durchmesser beträgt 0,015 mm.

An verschiedenen Stellen des Tumors finden sich bald in grösserer bald in kleinerer Zahl beisammenliegend eigenthümliche, schwer zu deutende Bildungen. Es sind kleinere und grössere, dicht mit Blut angefüllte Hohlräume von 0,1—0,5 mm Durchmesser (theilweise noch grösser) und rundlicher oder mehr unregelmässiger Form. Dieselben zeigen einen Wandbelag von einer einfachen, selten auch mehrfachen (bis vierfachen) Lage von Epithelzellen, die bald cubisch, bald mehr cylindrisch sind, hie und da fast farblos und theilweise glykogenhaltig. Die Auskleidung dieser Hohlräume gleicht also vollständig den Geschwulstzellen und man würde dieselben unbedenklich für Drüsen-Alveolen halten, wenn nicht in allen Blut vorhanden wäre. Die Entscheidung, ob Drüsen-Alveolen oder Blutgefässe vorliegen ist schwierig. Vielfach sind die Hohlräume durch ihre bedeutendere Grösse von den Drüsen-Alveolen scharf unterschieden, und es fehlen Uebergangsformen zwischen beiden; die benachbarten Alveolen erscheinen wie comprimirt. Hier würde man in erster Linie an Blutgefässe denken, wie sie auch in anderen Strumen nicht selten vorkommen. Andererseits deutet das Aussehen und die Anordnung der Zellen in mehrfacher Schicht, sowie der Glykogen-Gehalt derselben auf Drüsen-Alveolen hin. Aber auffallend ist, dass das Blut vollständig ebenso aussieht wie in den benachbarten Blutgefässen. Pigmenbildung fehlt, namentlich gerade auch in den auskleidenden, epithelähnlichen Zellen, während bei einer Blutung in die Alveolen sowohl in den in situ befindlichen Epithelzellen, als auch in den abgelösten reichliches Pigment sich findet. Wir lassen die Frage unentschieden, die ja für das eigentliche Thema dieser Arbeit nicht weiter von Interesse ist.

Zusammenfassung. Nachdem ich die fünf Fälle einzeln beschrieben habe, erübrigt es die gemeinsamen Merkmale anzuführen. Weitaus am charakteristischsten sind die glykogenhaltigen Partieen. Ich gebe nochmals eine genaue zusammenhängende Beschreibung derselben. Ein feines, ziemlich regelmässiges Netzwerk von Bindegewebsfasern das bald mehr, bald weniger deutlich ausgebildet ist, durchzieht das Gewebe nach allen

Richtungen. Die feinen Septa bestehen wesentlich aus einem Capillargefäss, das oft an seinem schmalen Lumen deutlich erkennbar wird, zuweilen nur durch längsgestellte, schmale und dunkle Kerne seiner Wand angedeutet ist. Der Bindegewebssaum an der Aussenseite des Gefässes ist nur ganz schmal. An wenigen Stellen ist das bindegewebige Netzwerk unterbrochen. Die zwischen den Septa gelegenen Alveolen sind von etwas wechselnder Form, rundlich oder stark in die Länge gestreckt und von gebogenem Verlauf, oder mehr unregelmässig polygonal gestaltet. Ihre Grösse ist sehr wechselnd; der Durchmesser der runden und Querdurchmesser der länglichen Felder variirt von 0,03—0,15 mm, in Fall 3 und 4 geht er bis auf $^1/_8$ mm hinauf. Sie sind meist vollständig von Zellen angefüllt, deren Zahl bei den runden 10—40 beträgt, und die eine sehr eigenthümliche Beschaffenheit haben. Von polygonaler Form und bedeutender Grösse (0,014—0,027 mm im Durchmesser), zeichnen sie sich einerseits durch ihre scharfe Begrenzung in Form gerader oder leicht gebogener, feiner, rother Grenzlinien, andererseits durch ihren fast oder ganz farblosen Zellleib aus. Zudem enthalten sie in wechselnder Menge Glykogen. Dasselbe ist meist in Form kleinerer und grösserer, mehr zertreuter Tropfen, seltener in Form polygonaler Schollen vorhanden. Die Tropfen sind am häufigsten im ganzen Zellleib unregelmässig vertheilt, seltener ringförmig um den Kern angeordnet. Nur ganz selten füllen die dicht gedrängten Tropfen den ganzen Binnenraum einer Zelle vollständig aus. Der Kern dieser Zellen ist central gelegen, von ziemlich beträchtlicher Grösse (der Durchmesser im Mittel 0,027 mm). Er hat rundliche, seltener unregelmässige Form; ist von heller Farbe, bläschenförmig und enthält zahlreiche Chromatinkörner. Selten finden sich zwei oder mehr Kerne, die dicht auf einander liegen, in einer Zelle. — An einzelnen Stellen sind die Zellen weniger gross, stärker mit Eosin gefärbt und haben nicht die schönen, scharfen Grenzlinien, obschon sie auch Glykogen enthalten. Es findet sich hier in der Alveole mehr nur eine zusammenhängende blass-eosinrothe Protoplasma-Masse mit rundlichen Kernen.

Das Aussehen dieser glykogenhaltigen Partien ist also ein höchst eigenthümliches, so dass es wohl berechtigt ist, besonders auf dieselben aufmerksam zu machen. Wie schon im Anfang

der Arbeit erwähnt, ist weder von Wölfler, noch von Gutknecht ein solches Bild beschrieben worden, welches doch, wie man sieht, ausserordentlich scharf in die Augen fällt; denn solche Zellmassen mit hellem Innerem und sehr scharf ausgesprochenen Grenzlinien erinnern mehr an Pflanzenzellen als an die Zellen thierischer Gewebe. Nur in der Arbeit von Haemig über Morbus Basedowii findet sich ein ähnlicher Fall (Gruppe Ib, Fall 3), von dem er jedoch bemerkt, dass die Symptome des Morbus Basedowii nicht typisch ausgesprochen gewesen seien. Er beschreibt dort ein Netzwerk, gebildet von Zügen von mässig grossen, stumpf polygonalen Zellen, die ohne Intercellularsubstanz hart aneinander grenzen und ein auffallend helles Plasma zeigen. Glykogen findet sich in diesen Zellen besonders in der Peripherie der Stränge. Auch die schmalen Stromabalken schildert Haemig als fast nur von Gefässen gebildet, wie das auch bei meinen Tumoren der Fall ist.

Man könnte mit Rücksicht auf diese eigenthümlichen Bilder an die Epithelkörperchen von Kohn, die Glandulae parathyreoideae von Sandström denken. Zur Zeit, wo ich dies schreibe, liegen allerdings nur vereinzelte Angaben über diese Gebilde vor, soweit sie den Menschen betreffen. Indessen hat in den letzten Jahren Herr Dr. Kürsteiner im hiesigen pathologischen Institut dieselben bei einer grösseren Zahl von Foetus und Neugeborenen auf continuirlichen Schnittserien untersucht, aus denen hervorgeht, dass gerade beim Menschen die Zellen derselben ganz den gleichen Charakter darbieten, wie die glykogenhaltigen Partien unserer Tumoren: helles Zellinnere, scharfe Grenzlinien. Auch die Anordnung in mehr oder weniger netzförmig verbundenen Zellsträngen, sowie die schmalen, fast nur aus Gefässen bestehenden Septa finden sich in den Epithelkörperchen wieder. Ob in diesen Zellen der Epithelkörperchen aber Glykogen sich findet, ist bis jetzt noch nicht bekannt. Mehrere Untersuchungen, die Herr Professor Langhans nach dieser Richtung anstellte, hatten ein negatives Resultat. Allerdings handelte es sich dabei nur um menschliche Epithelkörperchen, die von Leichen stammten; eine cadaveröse Zersetzung des Glykogens wäre also hier denkbar.

Allein, wenn auch die normalen Epithelkörperchen kein

Glykogen enthalten, so würde das noch nicht gegen die Ableitung meiner glykogenhaltigen Strumen von denselben sprechen, da Langhans bekanntlich Glykogen gerade in Geschwülsten von Organen sehr reichlich fand, in denen normal kein Glykogen ist, so in denen des Hodens und in den Sarkomen des Periosts. Und das Gleiche gilt von den Hypernephromen. So gross aber auch die Aehnlichkeit ist, so muss doch diese Idee aus andern Gründen fallen gelassen werden.

Die Vertheilung der glykogenhaltigen Partieen in den Knoten entspricht durchaus nicht der topographischen Anordnung der Epithelkörper. Letztere finden sich nach Aussage von Dr. Kürsteiner nur aussen der Thyreoidea angelagert, an der dorsalen Kante oder auch in der Nähe derselben an der medialen oder lateralen Fläche. Und zwar finden sich im Bereich der Thyreoidea jederseits nur zwei, eines in der Höhe des oberen Isthmus-Randes, ein zweites am unteren Ende der Seitenlappen. Wir sehen dagegen fast in allen Tumoren die glykogenhaltigen Partien unregelmässig zertreut in den grossen Strumaknoten. Dann finden wir auch sehr häufig, wie oben genauer beschrieben, Uebergänge nach den andern Partieen der Strumaknoten, welche in ihrer Zusammensetzung dem foetalen Adenom von Wölfler, der wuchernden Struma von Gutknecht entsprechen. Das Gewebe bietet hier ein mehr solides Aussehen dar, im Gegensatz zu den glykogenhaltigen Partien. Ein bindegewebiges Netzwerk ist nur an wenigen Stellen, und auch dann meist nur andeutungsweise in Form länglicher, dunkler Kerne vorhanden. Meist sieht man nur einen grösseren Zellhaufen, bestehend aus einer schön eosinroth gefärbten Protoplasma-Masse, in welche in bald grösseren, bald kleineren, ziemlich regelmässigen Abständen bläschenförmige, stark mit Hämalaun gefärbte Kerne eingelagert sind. Von Zellgrenzen ist nichts zu sehen; Glykogen enthalten die Zellen keines. Oefter sind zwischen den Zellen kleine Hohlräume, die sich wie Lumina von Drüsenbläschen ausnehmen und theilweise blassrothes Colloid bald mit, bald ohne Retractions-Erscheinungen enthalten. Zwischen den eben beschriebenen und den glykogenhaltigen Partien finden sich Uebergangsstellen, wo die Zellen grösser sind, oft die Grösse der glykogenhaltigen Zellen erreichen, auch deutlich von einander getrennt, ohne je-

doch die scharfen Grenzlinien zu zeigen. Auch ist ihr Zellleib nicht farblos, sondern theils ganz schön mit Eosin gefärbt, theils allerdings nur stellenweise. So giebt es Zellen, die nur in ihrer Peripherie einen eosinrothen Ring haben, andere die nur um den Kern herum die Eosinfarbe zeigen. Noch andere haben ihr Protoplasma in Form von rothen Flecken unregelmässig im Zellinneren vertheilt. Eigenthümlicher sind die Stellen, wo die Eosinfarbe sich nicht einmal an die Zellgrenzen hält, sondern von 3 oder 4 nebeneinanderliegenden Zellen die zusammenstossenden Ecken eosinroth sind, oder wo allein sämmtliche Zellen einer Alveole, welche den Stromabalken aufliegen, eosinrothes Protoplasma darbieten, und zwar auch nur gerade an ihrer basalen Fläche. Dass es sich hier um eine Uebergangsform zu den grossen, hellen Zellen handelt, scheint mir dadurch bewiesen zu sein, dass solche Zellen in ihren nicht gefärbten Theilen zuweilen Glykogen in der beschriebenen Form von kleineren und grösseren Tropfen enthalten.

Ich will die Besprechung dieser Geschwülste nicht abschliessen, ohne noch die Aehnlichkeit mit der Geschwulst einer ganz andern Stelle hervorzuheben. Langhans hat bekanntlich darauf hingewiesen, dass für die Anwesenheit des Glykogens in Geschwülsten besonders das Muttergewebe, bezw. das Organ, in welchem die Geschwulst sitzt, in Betracht käme. So fand er Glykogen besonders in periostealen Sarkomen, sowie in Hodensarkomen, -Adenomen und -Carcinomen. Dann ist in den letzten Jahren von verschiedenen Forschen, namentlich Lubarsch, nachgewiesen worden, dass die Hypernephrome sehr viel und geradezu constant Glykogen enthalten. Die mikroskopischen Bilder der glykogenhaltigen Partien meiner Strumen und der Grawitz'schen Hypernephrome gleichen sich in der That in recht vielen Beziehungen. Nur dass allerdings bei den Hypernephromen die Form der epithelhaltigen Räume noch mehr wechselt, und namentlich recht häufig kanalartige Bildungen sich finden, und dass ferner ihre Zellen neben Glykogen auch Fett enthalten. Aber die Aehnlichkeit der Zellen tritt sofort hervor, wenn man z. B. die Abbildungen von Sudeck (dieses Archiv Bd. 133), sowie von Gatti (dieses Archiv Bd. 144) mit den meinigen vergleicht. Auch die mit Blut gefüllten und von

Epithel ausgekleideten cavernösen Räume finden sich in solchen Hypernephromen, so in Fall 4 von Sudeck und ganz das Gleiche auch in den Angio-Sarkomen der Niere von de Paoli.

Ich habe noch weiter die Beziehung unserer Tumoren zu dem Krebs zu besprechen. Dass es sich um Krebs handelt, wird ja nahe gelegt durch das klinische Verhalten; in 3 Fällen wird angegeben, dass schon längere Zeit Strumaknoten bestanden, welche dann plötzlich rascher zu wachsen anfingen. In Fall 1 bestanden Schluckbeschwerden, in Fall 2 und 5 trat Heiserkeit auf. Daher, und mit Rücksicht auf die derbe Beschaffenheit der Tumoren, wurde auch in allen Fällen, mit Ausnahme des letzten, vom Kliniker Struma maligna vermuthet. Ich erinnere ferner daran, dass in Fall 1 der Tumor mit der Trachea verwachsen war, und bei der Operation ein Stück derselben resecirt werden musste; dort finden wir ferner noch Metastasen in den Lungen und Bronchialdrüsen. Allerdings ist dieser Fall in seiner Zusammensetzung nicht ganz rein; es handelt sich um Combination einer epithelialen Struma mit einer sarkomatösen, und gerade die sarkomatösen Partien traten in den Metastasen ganz ausserordentlich in den Vordergrund. Man ist weiterhin berechtigt an Krebs zu denken, weil im Fall 3 bei der mikroskopischen Untersuchung ein Embolus der epithelialen Wucherung in einer Vene constatirt worden ist, also ein Einbruch in das Venensystem stattgefunden haben muss.

Die Frage, ob wir diese Strumen als Carcinome bezeichnen sollen, ist zur Zeit sehr schwierig zu beantworten, und zwar hauptsächlich deshalb, weil wir über die carcinomatöse Struma nicht genügend unterrichtet sind. Ich erinnere daran, dass Langhans bei Besprechung des Hodenkrebses sich gelegentlich dahin äussert, dass er den Krebs der Schilddrüse in manchen Fällen lieber makroskopisch diagnosticire, als auf Grund der mikroskopischen Zusammensetzung. Nach den jetzt geltenden Anschauungen besteht das Wesentliche des Krebses darin, dass die Epithelien die normale Grenze nach dem Bindegewebe hin überschreiten und schrankenlos in dem letztern, namentlich in seinen Saftspalten, weiterwuchern. So entstehen Zellstränge von wechselnden Breitendurchmessern und Formen, deren Durchschnitte als sogenannte Krebszellnester durch ihre unregelmässige

Form und Anordnung sich auszeichnen. Auch die Stromabalken sind gerade durch ihre wechselnde Breite ausgezeichnet. Das Bild unserer Strumen enthält nichts, was auf einen solchen Prozess hindeutete. Wohl liegen bedeutende Unterschiede gegenüber der normalen Thyreoidea und der gewöhnlichen Colloidstruma vor, aber ganz das Gleiche findet man auch in vielen Strumen, die als durchaus gutartig angesehen werden. Auch zeichnen sich die Stromabalken durch gleichmässige Dimensionen aus, so dass man an vielen Stellen nur in der sehr bedeutenden Grösse der Alveolen einen Unterschied gegenüber den normalen Verhältnissen finden kann. So giebt uns die mikroskopische Untersuchung eigentlich kein Recht, unsere Tumoren den Krebsen anzureihen in dem oben bezeichneten histologischen Sinn. Sie sind in anatomischer und klinischer Beziehung mit jenen epithelialen Neubildungen zusammenzustellen, welche, obgleich sie histologisch als Adenome zu bezeichnen sind, doch nach der Operation Recidive machen und sehr bedeutende Metastasen bilden. Dazu gehören bekanntlich manche Fälle von Ovarialkystomen, wie auch die Adenome des Hodens.

Meinem verehrten früheren Chef und Lehrer, Herrn Professor Dr. Langhans möchte ich für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung, die er mir zu Theil werden liess, herzlich danken. — Herrn Professor Kocher danke ich für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Fig. 1. Glykogenhaltige Struma (Fall 3). Glykogenhaltige und nicht glykogenhaltige Partien nebeneinander; die ersten bilden grössere und hellere Felder und Stränge; die letzteren sind dunkler wegen des dichteren Beisammenliegens der Kerne. In einigen der Zellstränge Lumina mit nekrotischen, dunkel gehaltenen Zellmassen. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Zeiss Oc. 3, Obj. 8 mm.

Fig. 2. Glykogenhaltige Struma (Fall 3). Glykogenhaltige Partien: die Zellen der Zellstränge fast alle ganz hell im Innern, nur ihre Grenzlinien und Kerne deutlich. In manchen der polyedrischen Felder fehlen auch die Kerne vollständig. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Zeiss Oc. 3, Obj. 16 mm.

Literatur.

1. Askanazy, M., Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Beiträge zur patholog. Anatomie von Ziegler, Bd. 14.
2. Gatti, G., Ueber die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Dieses Archiv, Bd. 144.
3. Gutknecht, F., Die Histologie der Struma. Dieses Archiv, Bd. 99.
4. Haemig, G., Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 55.
5. Dr. Kürsteiner's Arbeit in Merkel und Bonnet's anatomischen Heften.
6. Langhans, Th., Ueber Glykogen in den pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten. Dieses Archiv, Bd. 140.
7. Derselbe. Die Histologie des Hodenkrebses in der Bearbeitung der Erkrankungen der männlichen Geschlechts-Organe von Kocher. Deutsche Chirurgie, Lfg. 50b.
8. Lubarsch, O., Beiträge zur Histologie der von den Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Dieses Archiv, Bd. 135.
9. de Paoli, S., Beitrag zur Kenntniss der primären Angiosarkome der Niere. Beiträge zur patholog. Anatomie von Ziegler, Bd. 8.
10. Sudeck, P., Zur Lehre von den aberrirten Nebennierengeschwülsten in der Niere. Dieses Archiv, Bd. 136.
11. Derselbe. Ueber die Struktur der Nierenadenome. Dieses Archiv, Bd. 133.
12. Ulrich, A., Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und accessorische Nebennieren. Inaugural-Dissertation, Jena 1895.
13. Wölfler, A., Ueber die Entwickelung und den Bau des Kropfes. Berlin 1883.

XXII.

Ueber ein ganglienzellenhaltiges wahres Neurom des Sympathicus.

Von Dr. Martin B. Schmidt,
Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut zu Strassburg.

(Hierzu Taf. XV.)

Die Mittheilungen von K. Knauss[1 u. 3]) und R. Beneke[2]) über ganglienzellenhaltige Neurome veranlassten mich, einen Tumor vom Neuen zu untersuchen, welchen ich vor 2 Jahren bei einer Section gewann, und in welchem ich ähnliche Verhältnisse constatirt hatte, ohne indessen damals die Bearbeitung vollständig abzuschliessen. In der That zeigt sich jetzt, dass derselbe den von Knauss und Beneke berichteten Fällen sehr nahe steht.

Er stammt von einem 37jährigen, am 28. November 1896 ausserhalb Strassburgs secirten Manne, welcher an Magenkrebs gestorben war (demselben, in dessen Lungen ich zuerst die auf der Braunschweiger Naturforscherversammlung demonstrirten Krebszellen-Embolien in den Arterien fand[4]), und lag als fast mannsfaustgrosser, annähernd kugliger Knoten zwischen linker Niere und Nebenniere, seitlich von der Wirbelsäule. In der Länge misst er 8 cm, in der Breite und Dicke je 6 cm. Der untere Pol ist etwas breiter, als der obere. Die Nebenniere ruht seiner Vorderseite flach auf (Tf. XV. Fig. 1), ist nicht ausgesprochen dreieckig, eher oval, mit einem oberen breiten und einem unteren schmäleren Pol; ihr

[1]) K. Knauss: Zur Kenntniss der ächten Neurome. Neuroma verum multiplex amyelinicum gangliosum. Dieses Arch. Bd. 153, S. 29. 1898.

[2]) R. Beneke: Ueber zwei Fälle ganglienzellenhaltiger Nervenfaser-Geschwülste. Vortrag in der pathol. Abth. der Naturforscher- und Aerzte-Versammlung in Düsseldorf. 1898.

[3]) K. Knauss: Diskussion zu Beneke's Vortrag.

[4]) M. B. Schmidt: Ueber Krebszellenembolieen in den Lungenarterien. Verhandlungen der 69. Versamml. deutsch. Naturforscher u. Aerzte zu Braunschweig 1897, Bd. II (1. Fall).

längster Durchmesser zwischen beiden beträgt 6,5 cm. Ihr oberes Ende (Fig. 1a) lässt sich leicht von der Oberfläche des Tumors abheben bis zu der Stelle, wo die Vena suprarenalis (Fig. 1b) in eine Einkerbung des medialen Randes und eine von dieser ausgehenden Furche der Vorderfläche eingebettet liegt, um weiter nach aussen in das Organ einzutreten. Der untere Abschnitt der Nebenniere hängt fest mit dem Tumor zusammen, jedoch erscheint auf dem Durchschnitt ihre Rinde nicht wesentlich verändert, mässig fetthaltig, und die Marksubstanz in grosser Ausdehnung, besonders nach dem hinteren Rand zu und im oberen Ende, erweicht; die Dicke des Organs beträgt auf dem Durchschnitt in diesem fixirten Abschnitt 2—3 mm, im oberen 8 mm. Der Tumor besitzt ausserhalb der Nebenniere zwar keine eigentliche Kapsel, jedoch eine dünne bindegewebige Schicht an der Oberfläche, welche seine leichte Abtrennung von der Umgebung, auch von der Nierenkapsel erlaubte. Nur an der medianen Fläche stand er mit dem retroperitonealen Fettgewebe neben der Wirbelsäule in festerer Verbindung; indessen in meiner sofort nach der Section geschriebenen Aufzeichnung ist ausdrücklich bemerkt, dass der Plexus coeliacus nicht verändert war. Der ganze Tumor war im frischen Zustande schlaff, graurōthlich gefärbt, zeigte sich auf der Schnittfläche zusammengesetzt aus grauweissen durchflochtenen Bündelchen. Durch die Erhärtung in Müllerscher Flüssigkeit und Alkohol ist er ganz steif geworden. An der Hilusstelle (Fig. 1c), d. h. dem im retroperitonealen Fettgewebe fixirten Theil der medialen Fläche, liegt nach Abpräpariren des Fettgewebes eine etwa markstückgrosse höckrige Schnittfläche zu Tage, auf der sich eine ganze Zahl dicker, kurzer, bis zu 1 cm langer Stümpfe durchschnittener Stränge erhebt; zwei längere und dünnere Nervenfäden lassen sich aus dem Fettgewebe isoliren, welche sich an der Hilusstelle in den Tumor einsenken: der untere derselben ist gablig getheilt und hängt mit einem Stück einer Arterie (Fig. 1d) und einer Vene vom Caliber, der Art. bezw. V. renalis zusammen; der obere, am hinteren Rande des Hilusfeldes eintretende ist 6 cm lang und löst sich nach dem freien Ende zu in einen kleinen Plexus auf, innerhalb dessen mehrere ganglienartige und auch mikroskopisch als Ganglien sich ausweisende Anschwellungen liegen. An der Vorderfläche des Tumors zwischen Hilus und Nebenniere erheben sich zahlreiche Stränge, welche vom vorderen und vom unteren Umfang des ersteren unmittelbar nebeneinander entspringen und theils einzeln, theils zu mehreren nebeneinander laufen und meridianartig divergirend, einen Theil der Oberfläche umkreisen, dann an den medianen Rand der Nebenniere in seiner ganzen Ausdehnung von der Vene bis zum unteren Pol dicht nebeneinander herantreten und noch für eine kurze Strecke sich an der Vorderfläche des Organs verfolgen lassen, so dass der Rand desselben durch sie verdeckt wird; vor der Insertion vereinigen sich die oberen Bündel zu einer Platte. Zwischen den divergirenden Abschnitten liegt glatte Tumor-Oberfläche; nur an einer Stelle entspringt aus derselben ein weiterer

Strang (Fig. 1e), der ebenfalls zur Nebenniere zieht. Zum Theil sind die Stränge drehrund und besitzen dann einen Durchmesser von 1—1,5 mm, zum Theil aber abgeplattet; Anschwellungen in ihrem Verlauf finden sich nicht. Von der Nebenniere an sind sie zum Theil von der Unterlage leicht abhebbar nach Zerreissung feiner, lockerer Gewebsfäden; erst in der Nähe des Hilus hängen sie untrennbar fest mit derselben zusammen; die abhebbaren laufen meist in tiefen Rinnen; nur unter den zur Platte vereinigten Strängen erhebt sich die unterliegende Fläche zu breiten, flachen, wie Grosshirn-Gyri gewundenen Buckeln. Ueber der Nebennieren-Vene treten an der Vorderseite der Geschwulst zwei ähnliche Stränge hervor, welche erst ausserhalb des Hilusfeldes aus der Oberfläche auftauchen (f); sie laufen nach der Hinterfläche des oberen Nebennieren-Theils und treten, zu einer Platte vereinigt, mit derselben in feste Verbindung; andere gröbere Stränge nimmt dieser Abschnitt der Nebenniere aber nicht auf. Der übrige, von der letzteren unbedeckte äussere und obere Abschnitt der Vorderseite der Geschwulst lässt ebenfalls balkige Erhebungen erkennen, die im Allgemeinen zu mehreren nebeneinander schräg von oben und innen nach unten und aussen laufen und dann wieder verschwinden, sich auch nicht von der Unterlage abheben lassen (h); nur von oben her kommt ein abhebbares plattes Bündel auf die Nebenniere zu, welches sich gabelt und mit der einen Hälfte an die Hinterfläche der letzteren tritt, mit der anderen, zweigetheilten (g) sich in den Tumor einsenkt. An der Hinterseite der Geschwulst zeigt der an das Hilusfeld grenzende Abschnitt wieder zahlreiche Stränge, welche aus ihr auftauchend hauptsächlich nach abwärts verlaufen und, meist, zu Platten vereinigt, allmählich sich wieder in ihr verlieren; theilweise sind diese Stränge und Platten von der Unterlage abhebbar, und unter ihnen treten wieder ähnliche, zum Theil ramificirte Bildungen hervor, welche nach der einen Seite sich ebenfalls bis in die Hilusgegend verfolgen lassen, nach der anderen sich an der Oberfläche verlieren. Der übrige Theil der Hinterseite besitzt ein stärkeres oder schwächeres Relief von breiten, flachen, gyrusartigen Erhebungen, die meist in der Richtung von oben nach unten verlaufen, zum Theil etwas gewunden sind und durch annähernd parallele Furchen in feine Längsleisten zerlegt werden. Die hintere Fläche der Nebenniere von dem Venen-Eintritt an steht mit dem Tumor in fester Verbindung, bei deren Lösung Tumor-Substanz an ersterer haften bleibt.

Auf der Schnittfläche der gehärteten Geschwulst tritt ein Unterschied zwischen den peripherischen und centralen Theilen sowohl in der Dicke, als der Anordnung der dieselbe zusammensetzenden Bündel zu Tage: In den äusseren Schichten sind dieselben gröber, viele bilden kräftige Stränge von ungefähr dem Querschnitt eines N. peroneus und laufen im Allgemeinen meridional, parallel der Oberfläche; ein im grössten Durchmesser geführter Schnitt zeigt — bei 3—4 cm Radius — bis zu 1,8 cm Entfernung von der Oberfläche vorwiegend Längs- und Querschnitte von

Strängen in der Art, dass die auf einander geschichteten Längsstränge von Zeit zu Zeit auseinanderweichen und Querschnitte zwischen sich fassen, und zwar häufig nicht einzelne, sondern mehrere nebeneinander aufgereihte: es setzt sich also hier die Geschwulst zum grossen Theil aus Lamellen zusammen, deren jede aus parallel verlaufenden Strängen besteht, und die der Hauptsache nach in zwei rechtwinklig stehenden Richtungen durcheinander geflochten, bezw. aufeinander geschichtet sind. Gegenüber diesen, der Oberfläche parallel verlaufenden Bündeln treten die dieselben unter wechselnden Winkeln durchkreuzenden in den Hintergrund. Nach dem Centrum des Knotens zu durchflechten sich die einzelnen Bündel nach allen Richtungen. Dass die beschriebene Zeichnung der Schnittfläche in der That der Zusammenfügung von Strängen entspricht, geht daraus hervor, dass es stellenweise wenigstens gelingt, die äusseren Theile des Tumors durch Präparation in Schichten zu zerlegen, wobei die Stränge und Platten auf Strecken hin isolirt werden; freilich zeigt sich dabei, dass überall zwischen den einzelnen Lagen Verbindungen durch abgespaltene Bündel existiren. Aber ein wirklicher Filz mit gleichmässiger Durchkreuzung der Stränge nach allen Dimensionen, wie im Kern der Geschwulst, findet sich in den peripherischen Theilen nicht.

Mikroskopisch besteht die Hauptmasse des Tumors aus Bündeln sehr langer, parallel gelagerter, steifer, glänzender Fasern mit zahlreichen Kernen. Letztere stehen bald gleichmässig über das Bündel vertheilt, bald von Strecke zu Strecke zu vielen nebeneinander, und zwischen diesen Gruppen spärlicher; sie sind durchweg sehr lang und meist schmal, stäbchenförmig mit abgestutzten oder zugespitzten Enden, oder spindlig. Ihre Substanz färbt sich im Ganzen ziemlich intensiv mit Hämatoxylin, jedoch lässt sich im Innern noch ein stärker gefärbtes Fadennetz erkennen. Ihre Längsaxe fällt regelmässig strengstens mit den Fasern zusammen, so dass überaus häufig ihre Enden in die Fasern auslaufen; freilich ist diese Continuität nur eine scheinbare, denn bei Seitenansicht lässt sich constatiren, dass die Kerne den Fasern nur seitlich anliegen; dabei machen sie auch die gelegentlichen leichten welligen Biegungen der letzteren mit. Die Fasern sind, auch wenn man, wie häufig, die einzelnen durch mehrere Gesichtsfelder hindurch verfolgen kann, immer von gleichbleibender Breite; spitz zulaufende Enden an ihnen sind nirgends vorhanden. Am besten tritt diese Eigenschaft zu Tage, wenn man nach künstlicher Verdauung des Bindegewebes die dabei unveränderten Fasern durch Zerzupfen isolirt; eine Längsstreifung ist an den einzelnen nicht zu erkennen. Die zu einem Bündel zusammengefassten Fasern ziehen streng parallel, und die flachen Schlängelungen des ersteren treten an jeder Faser zu Tage; Ueberkreuzungen der letzteren sind also nicht zu beobachten. An den längsgetroffenen Bündeln lässt sich gewöhnlich nicht eine Gruppirung der Fasern zu kleineren Bündeln erkennen; wohl aber wird der Querschnitt eines jeden Bündels aus eckigen Feldern zusammengesetzt, deren

jedes gleichmässig punctirt erscheint, ganz ähnlich dem Durchschnitt eines glatten Muskelbündels, derart, dass jeder Punkt einer Faser entspricht; besondere Scheiden um die Fasern konnte ich nicht wahrnehmen. Die beschriebenen Bündel laufen in den centralen Partien der Geschwulst nach allen Richtungen durcheinander. An den Stellen der makroskopisch sichtbaren und auch auslösbaren Stränge in den äusseren Abschnitten ist mikroskopisch das Bild nicht so auffällig verschieden von dem der inneren, weil die dickeren Stränge in sich meist keine gleichlaufende Richtung der sie zusammensetzenden Bündel besitzen: dünnere Stränge lassen wohl einen reinen Längsverlauf fast sämmtlicher Bündel erkennen; mit der Dickenzunahme und der gelegentlichen flächenhaften Verbreiterung eines Strangs zur Platte zeigt aber der Querschnitt nicht mehr bloss quergetroffene Faserbündel, sondern solche, die nach allen drei Dimensionen laufen und sich durchkreuzen; so kommt also im Allgemeine auch in den peripherischen Theilen der Geschwulst mikrokopisch eine verflochtene Anordnung zu Stande. Es lässt sich ferner an künstlich isolirten Strängen leicht nachweisen, dass die sich kreuzenden Bündel aus einer Spaltung des Stammbündels hervorgehen, indessen ergiebt die Schätzung, dass letzteres weit weniger Fasern enthält, als in der Gesammtheit der durchflochtenen Tochterbündel vorhanden sind, dass also nicht allein Auftheilung und Verlaufsänderung, sondern absolute Mengenzunahme der Fasern der Verdickung und Verbreiterung der Stränge zu Grunde liegt. Fast überall sind die Faserbündel so dicht miteinander verwebt, dass nur äusserst geringe Mengen eines Bindegewebes mit lockigen Fibrillen zwischen ihnen liegen; nur an einzelnen Stellen sowohl der peripherischen, als der centralen Theile der Geschwulst bildet dasselbe breitere Septen, indem es die Bündel von einander isolirt und so die Zusammensetzung des Tumor-Gewebes aus runden Strängen doppelt deutlich macht. Dieselben besitzen durchaus das Aussehen der marklosen Nervenbündel eines sympathischen Ganglion; und ferner tritt an diesen auseinander geschobenen Bündeln eine plexusartige Verbindung sehr klar hervor, derart, dass ein Bündel sich spaltet und seine Theiläste mit denen benachbarter sich aneinanderlegen zu weiterem gemeinsamen Verlauf; Schlingenbildung der einzelnen Fascikel ist dabei selten zu beobachten. Das Bindegewebe selbst besteht aus locker verflochtenen Fibrillen, deren Maschen eine feinkörnige, mit Hämatoxylin stärker blau gefärbte Substanz erfüllt, welche sich besonders an die Oberfläche der Fasern heftet; zunächst macht es den Eindruck von Schleimgewebe, indessen sind die Zellen, welche in nicht besonders grosser Zahl zwischen den Fibrillen liegen, nur selten mit Ausläufern versehen, der Hauptsache nach rundlich, sodass ich das Gewebe doch eher für ödematöses Bindegewebe halten möchte. In diesen breiteren Interstitien, seltener dort, wo die Faserbündel dicht aneinander liegen, finden sich um die Gefässe herum reichliche Rundzellen, die im letzteren Falle schmale Reihen bilden und klein und fast protoplasmalos erscheinen, im ersteren dagegen

Haufen bilden und gewöhnlich deutlichen Protaplasmahof besitzen; au Mastzellen kommen zwischen ihnen vor. Ab und zu trifft man inmitte des Tumors muskelkräftige Blutgefässe; der Haupttheil der Gefässe ab enthält um das Endothelrohr nur eine dicke, vollständig homogene od concentrisch gestreifte, hyaline Wand.

Schon nach der geschilderten Beschaffenheit der Fasern kann ihre Deutung als marklose Nervenfasern kaum zweifelhaft sein. Die bestimmenden Momente sind ihre ausserordentliche Länge, die gleichbleibende Breite ihre Zusammenfügung zu selbständigen, gegen das Bindegewebe scharf contrastirenden Bündeln von streng paralleler Faserung, und die hervorstechende Länge der Kerne. Eine Verwechselung konnte von vornherein nur mit glatter Musculatur in Frage kommen; indessen ist zur Unterscheidung hiervon das Fehlen jeder Spindelform der Fasern, und die Lagerung der Kerne nicht in, sondern an den Fasern besonders hervorzuheben. Ferner ist die Sonderung der äusseren Lagen der Tumor-Substanz in gröbere Stränge ein Moment, welches sich wohl nur mit Nerven vereinigen lässt. Um der Deutung als Nervenfasern eine weitere Stütze zu geben, unternahm ich mehrfach Verdauungsversuche an mikroskopischen Schnitten oder dickeren Stückchen mit Pepsin oder Trypsin im Wärmeofen. Für den Ausfall derselben mag die vorhergegangene Härtung nicht ohne Einfluss gewesen sein; immerhin ist es bemerkenswerth, dass dadurch stets im Laufe des ersten Tages das Zerzupfen des Gewebes wesentlich erleichtert wurde, und dass nach 1—2× 24 Stunden die Faserbündel selbst durchaus unverändert erschienen und durch leichten Zug sich in die einzelnen Fasern zerlegen liessen, das Bindegewebe dazwischen aber an den schmalen Interstitien vollständig, an den breiteren ebenfalls ganz oder zum Theil geschwunden war. Trotz der langen Vorbehandlung des Tumors mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol erwies sich die Einwirkung von 2 pCt. Osmiumsäure auf Schnitte insofern noch günstig, als danach einmal das Zerzupfen leichter geschah, andererseits die Fasern im Einzelnen sich grau gefärbt sehr klar hervorhoben und, mehr als an sonstigen Präparaten, die den Feldern des Querschnitts entsprechende Gruppirung auch an den längsverlaufenden Bündeln zu Tage trat.

Als ein wichtiges Moment für die Auffassung als Nervensubstanz kommt hinzu, dass in den Bündeln auch markhaltige Nervenfasern vorkommen. Bei der frischen Untersuchung wurden zwar, wie ich s. Z. notirt habe, keine solchen gefunden. Aber nach Weigert'scher Markscheidenfärbung bringt jeder Schnitt von beliebigen Stellen der Geschwulst eine gewisse Zahl derselben zur Anschauung; allerdings sind sie spärlich, liegen zerstreut, bei Weitem nicht in allen Bündeln und meist in einem Bündel nur in wenigen Exemplaren, zu 1—5. Durchweg handelt es sich um sehr schmale Fasern, deren Markscheide bisweilen nicht continuirlich, sondern unterbrochen wie aus Körnern und Fäden zusammengesetzt erscheint. Sie folgen stets dem Verlauf und den Schlängelungen der marklosen Fasern des betreffenden Bündels.

Die Stümpfe, welche aus dem Hilusfeld hervorragen, stellen sich, wie den makroskopischen Verhältnissen nach zu schliessen war, mikroskopisch als Nerven dar, deren Fasern morphologisch durchaus mit denen der eigentlichen Tumor-Substanz übereinstimmen. Zwischen ihnen liegen entweder ganz an der Oberfläche, oder mit einem Theil ihres Umfanges in die Geschwulst eingesenkt, kleine Ganglien. Die Zellen derselben besitzen die gewöhnlichen Dimensionen normaler, sympathischer Ganglienzellen und sind durch einen hohen Gehalt von feinkörnigem, braunem Pigment ausgezeichnet; an ihnen konnte ich durchweg nur je einen Zellkern nachweisen. Solche Hilus-Ganglien sind noch zahlreicher vorhanden, als es nach der makroskopischen Besichtigung den Anschein hat: aber es sind durchweg nur kleine Knötchen, und es soll ausdrücklich hervorgehoben werden, dass weder makroskopisch, noch mikroskopisch eines aufgefunden wurde, welches seinem Umfange nach ein Ganglion semilunare hätte vorstellen können. Ausser in diesen oberflächlichen Knoten finden sich nun Ganglienzellen in reichlicher Zahl durch den ganzen Tumor verstreut. Es sind grosse, kuglige oder ellipsoide Körper, die dort, wo sie zu zweien dicht an einander liegen, sich gegenseitig abplatten können, und deren Umfang sehr wechselt, durchschnittlich aber denjenigen der am Hilus gelegenen weit übertrifft. Das Protoplasma ist grösstentheils körnig, wird durch Hämatoxylin nicht, durch Eosin rosa gefärbt; nur an wenigen Zellen erscheint es homogen und nimmt durch Hämatoxylin eine gleichmässig blaue Farbe an. Dies letztere Verhalten trifft stets kleine Exemplare. Pigment fehlt den Ganglienzellen im Tumor fast vollständig; ganz wenige enthalten einzelne hellgelbe, niemals aber die dichtstehenden und stark braunen Körner, wie die am Hilus gelegenen. Die Kerne sind in der Regel, wie bei den normalen Ganglienzellen, sehr gross, excentrisch gelagert, ihre Substanz schwach, nur das umfängliche Kernkörperchen intensiv gefärbt; im Gegensatz zum normalen Zustande aber liegen überaus häufig in einer Zelle mehrere Kerne: 2 solche, die dann entweder an entgegengesetzten Polen oder nebeneinander stehen, sind etwas ganz Gewöhnliches, indessen finden sich in grossen Zellen häufig 3, bisweilen noch mehr, bis zu 6 Kernen vor. Meist weicht die Beschaffenheit dieser mehrfachen Kerne nicht von der gewöhnlichen ab; nur bisweilen ist die intensive Färbbarkeit nicht auf das Kernkörperchen beschränkt, sondern über die gesammte Kern-Substanz ausgedehnt, und dieser Zustand betrifft gelegentlich alle Ganglienzellen einer und derselben Gruppe. Fast ausnahmslos besitzen die Ganglienzellen Hüllen, welche sie unmittelbar oder unter Freilassung eines schmalen Spaltraumes umschliessen. Dieselben sind entweder gestreift, aus mehreren Fibrillenschichten zusammengesetzt oder nur von einer sehr zarten Membran gebildet; letztere hebt sich, wenn die Zellen zwischen auseinanderweichende Nervenfasern eingeschoben sind, bisweilen nicht klar ab, und wird nur an Stellen deutlich, wo die letzteren sich von der Zelle etwas zurückgezogen haben. Fast niemals werden die Kapsel-

zellen an der Oberfläche der Ganglienzellen vermisst, welche sich an den leicht sichtbaren Kapseln ausnahmslos als ein Belag ihrer Innenfläche vorfinden, und bei weitem Vorspringen gegen den Kapselraum in einem entsprechenden Eindruck an der Oberfläche der Ganglienzelle liegen. Ihre Zahl wechselt: am Durchschnitt einer Kapsel finden sich bisweilen nur 2, andere Male ist die ganze Circumferenz damit besetzt und bei Flächenansicht die ganze Ganglienzelle von ihnen bedeckt. Die Kerne der Kapselzellen sind weit kleiner, als die der Ganglienzellen, gleichmässig stark gefärbt und von sehr spärlichem Protoplasma umhüllt. An zahlreichen Ganglienzellen gelingt es, einen Fortsatz, nie aber mehrere solche, nachzuweisen, auf dessen Oberfläche sich die Kapselzellen fort erstrecken. Eine eigenthümliche Erscheinung, welche an einer ganzen Zahl der Ganglienzellen wiederkehrt, besteht darin, dass sie bei Weigert'scher Markscheidenfärbung dieselbe schwarze Farbe, wie die markhaltigen Nervenfasern, annehmen, entweder in ganzer Ausdehnung oder nur an einem Pol oder, selten, in einer gürtelförmigen Zone. Die Färbung haftet dabei immer an der Oberfläche und zwar in Form von Körnchen, welche isolirt oder in Ketten und dichten Haufen auf derselben liegen. Und wiederholt fand ich solche Zellen, deren Fortsatz auf eine ganze Strecke hin zu verfolgen und mit denselben schwarzen Körnchen und Körnchenreihen besetzt war, oder auch einen regulären, ununterbrochenen Markmantel trug, der in Continuität mit den Auflagerungen der Zellen stand. Es handelt sich offenbar um eine Fortsetzung der Myelin-Scheide der Fasern auf die Ganglienzellen. Ich vermuthe, dass der Beschreibung und Abbildung von Knauss[1]) analoge Gebilde zu Grunde gelegen haben, obwohl dieser die besondere Färbbarkeit auf eine besondere Beschaffenheit des Zellprotoplasma zurückführte, und ebenso die von Borst (s. u.) „innerhalb des Protoplasma" der Ganglienzellen gefundenen Klumpen und Körner, welche die Weigert'sche Färbung annahmen.

Die beste Orientirung über die Vertheilung der Ganglienzellen in der Geschwulst ergeben breite Schnitte, die von der Oberfläche bis über das Centrum hinausreichen: sie zeigen, dass ein wesentlicher Unterschied zwischen centralen und peripherischen Theilen bezüglich der Ganglienzellen nicht besteht, dass dieselben in allen Schichten in ungefähr gleicher Reichlichkeit 1) in Gruppen, 2) einzeln, im Verlauf der Faserbündel vorkommen. Die Gruppen dichtgestellter Zellen sind theils rundlich, theils langgestreckt und selbst ramificirt, und nehmen sich in der Beziehung wie normale Ganglien aus, dass die Ganglienzellen in ein aus kleinen Zellen und feinfädiger Intercellularsubstanz bestehendes Bindegewebe eingebettet liegen; zuweilen fehlen innerhalb eines solchen Haufens die Nervenfasern vollkommen, andere Male laufen schmale Züge von solchen zwischen den Zellen. Die Nervenbündel, welche diese Ganglienzellen-Gruppen, besonders die langgestreckten, begrenzen, sind häufig ebenfalls von Ganglienzellen

[1]) Knauss: Dieses Archiv. Bd. 153, S. 51 u. Tfl. II, Fig. 4.

durchsetzt, deren Reichlichkeit mit der Entfernung von jenen abnimmt. Manche Gruppen von Ganglienzellen liegen ohne Begleitung von Bindegewebe in den Verlauf eines Faserbündels eingeschaltet, und letzteres fällt dann bisweilen in ihrer Umgebung durch einen besonderen Reichthum an den zu den Fasern gehörigen langen Kernen auf. Ausser diesen gruppirten kommen nun in grosser Zahl isolirt liegende Ganglienzellen vor, welche sich zwischen die auseinanderweichenden Fasern eines Bündels, zu einer oder mehreren in jedem derselben, einschieben. Ganz gleichmässig sind diese Bündelzellen nicht vertheilt, ohne dass aber bezüglich ihrer Reichlichkeit eine Gesetzmässigkeit zu erkennen wäre. Ganz vereinzelt finden sich in den verschiedensten Theilen der Geschwulst geschichtete Kalkkörner, bisweilen zu mehreren zusammenhängend, z. Th. von einer concentrisch gestreiften Bindegewebshülle eingefasst; auffallend ist es, dass dieselben besonders gern inmitten oder in der Nachbarschaft von Ganglienzellengruppen liegen, doch liess sich nie ein Aufschluss darüber gewinnen, ob sie etwa verkalkten Ganglienzellen selbst entsprachen.

Eine besondere Beachtung verdient noch das Verhältniss des Tumors zur Nebenniere. Die Nervenstränge, welche an seiner Vorderseite nach derselben hinziehen, sind mikroskopisch vorwiegend aus gleichgerichteten Bündeln zusammengesetzt, aber nicht ausschliesslich, denn schräg den Längsverlauf kreuzende finden sich vielfach dazwischen. An der Vorderfläche der Nebenniere sind diese Stränge auf und in der Kapsel liegend noch etwa $\frac{1}{4}$ cm weit zu verfolgen; weiterhin kommen nur in grösseren Abständen noch im Kapselgewebe kleinere Gruppen von Nervenfasern vor. Mehrfach lässt sich verfolgen, wie aus den oberflächlichen Strängen starke Bündel in die Nebenniere hinein abbiegen, um so reichlicher, je weiter man sich vom medialen Stande des Organs entfernt. An der Hinterfläche der Nebenniere grenzt ihre bindegewebige Kapsel unmittelbar an die den eigentlichen Tumor zusammensetzenden Stränge. Ausserdem aber trifft man starke Bündel von Nervenfasern im Nebennieren-Gewebe selbst in grosser Zahl an (Taf. XV Fig. 2): 1. isolirt liegende in der Rinde, vor Allem reichlich aber im Mark, quer-, schräg- oder längsgetroffen, z. Th. mit den Nerven in der Kapsel in Verbindung, und auf den Querschnitten von einem dünnen, aber deutlich geschichteten Perineurium umgeben; sie sind weit dicker, als die normalen Stämmchen dieser Lokalität, ohne indessen etwas von Bindegewebs-Vermehrung zu zeigen; nur schmale endoneurale Septen ziehen durch; 2. kommt in geringer Entfernung vom medianen Rande des Organs eine Stelle, wo die Nerven dicht aneinander stehen; eine ausgedehnte solche Gruppe liegt in der hinteren Rindenschicht, deren Parenchym hier auf wenige schmale Epithelzüge zwischen der Nervensubstanz reducirt ist; eine ähnliche in der vorderen Rindenschicht und an einer Stelle treten beide in Verbindung. Auch hier bleibt die Sonderung in ausgesprochen runde Stränge erhalten, und zwar laufen dieselben zum

grossen Theil parallel, sind vorwiegend quergetroffen; eine wirkliche Durchflechtung ist nur in beschränktem Maasse vorhanden. Auch an diesen Stellen aber ist die bindegewebige Nebennierenkapsel überall erhalten, und nur ab und zu von Nervensträngen durchsetzt, welche die Verbindung der in der Nebenniere selbst gelegenen Bündel mit den an der Vorderseite laufenden, bezw. mit dem an die Hinterseite angrenzenden Tumorgewebe herstellen. Ganglienzellen konnten in den Strängen innerhalb der Nebenniere, sowie in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft nicht aufgefunden werden, sie kommen nur als kleine Gruppen in den Verlauf der zur Nebenniere ziehenden dicken Nerven eingelagert, vor. Wohl aber finden sich in den Bündeln innerhalb der Nebenniere markhaltige Nervenfasern, im Ganzen genommen ziemlich reichlich, obschon in wechselnder Vertheilung: In vielen Strängen keine, in anderen vereinzelte, in manchen zahlreiche.

Nach der Lage des Tumors, seinem Verhältniss zur Nebenniere und zum Plexus coeliacus lässt sich schliessen, dass er von einem derjenigen sympathischen Nervengeflechte ausgegangen ist, welche aus letzterem entspringen, und zwar von dem Plexus suprarenalis; dass der eigentliche Plexus coeliacus und das Ganglion semilunare unbetheiligt sind, darf ich auf Grund der von mir nach der Section gemachten Notiz mit Sicherheit behaupten; auch lag ja die Geschwulst nicht auf, sondern seitlich von der Aorta. Die präformirten Stränge des Plexus suprarenalis sind nicht nur in den Tumor eingeschlossen, sondern nehmen an der Wucherung theil: jeder von ihnen ist verdickt durch Vermehrung seiner Nervenfasern, deren Bündel sich theilweise verflechten und so ein Bild zu Stande bringen, ähnlich dem der Amputations-Neurome markhaltiger Nerven, nur dass die Schlingenbildung der Bündel geringer als in diesen ist. Sicherlich sind nicht nur die zum Nebennieren-Rande und überhaupt an der Oberfläche der Geschwulst laufenden und in der Nebenniere selbst gelegenen Stränge auf vorgebildete Aeste des Plexus suprarenalis zurückzuführen, sondern auch die aus ihren äusseren Lagen ausschälbaren. So bewegt sich die Neubildung der Fasern wenigstens zum Theil in den präformirten Bahnen des Geflechts, und gewiss kann man einen beträchtlichen Theil des fasciculären Tumor-Gewebes morphologisch denjenigen Amputations-Neuromen eines Plexus spinaler Nerven, z. B. des Plexus axillaris, an die Seite stellen, in denen die kolbigen Anschwellungen der einzelnen Aeste nicht nur durch Narbengewebe

zusammengehalten werden, sondern durch Austausch ihrer Bündel zu einem einheitlichen Knoten verschmolzen sind. Die Frage, ob die Entstehung des gesammten Geschwulst-Gewebes so erklärt werden kann, und wie die feineren Vorgänge der Nervenfaser-Production gedacht werden sollen, hängt mit derjenigen nach der Bedeutung der im Tumor gefundenen Ganglienzellen zusammen. Die Verhältnisse liegen in meinem Falle nicht so klar, wie in dem von Knauss, wo die Tumoren unter der Haut gebildet waren, also an Stellen, an welchen die Ganglienzellen sicherlich nur in äusserst spärlicher Zahl präformirt sind. Die am Hilus des Tumors gelegenen kleinen Ganglien entsprechen offenbar den nach Henle[1]) physiologischer Weise in dem Plexus suprarenalis vorhandenen; aus ihnen entspringen auch die sicher vorgebildeten, zum Nebennieren-Rande ziehenden Stränge. An den in der Geschwulst eingeschlossenen isolirten und gruppirten Ganglienzellen bestehen wesentliche qualitative Unterschiede gegenüber denen der Hilusknötchen: 1. Sie zeigen bedeutendere Grössenschwankungen, und die meisten von ihnen sind grösser, z. Th. viel grösser, als jene; 2. viele von ihnen schliessen mehrere oder sogar viele Kerne ein, ein Verhalten, welches auch Knauss, Beneke und Borst in ihren Fällen erwähnen, und welches gegenüber der constanten Einzahl des Kernes in den am Hilus liegenden Zellen als eine pathologische Erscheinung aufzufassen ist; 3. es fehlt ihnen im Gegensatz zu jenen fast jede Pigmentirung. Die zwei erstgenannten hypertrophischen Zustände konnten immerhin als Effect der veränderten Ernährungs-Bedingungen angesehen werden, welche das Wachsthum eines Tumors um alte Zellen mit sich bringen würde. Was mich hauptsächlich zur Annahme einer wirklichen Neubildung von Ganglienzellen bestimmt, ist in erster Linie die Gesammtzahl derselben im Tumor. Dieselbe überschreitet bei Weitem das Maass dessen, was den praeformirten Ganglien des Plexus angehören kann, zumal dem kleinen Bruchtheil desselben, welcher nach Abrechnung des Ganglion semilunare und der am Hilus gelegenen kleineren Knoten übrig bleibt; und ferner die Einlagerung zahlreicher, einzelner oder aufgereihter

[1]) Henle: Handbuch der system. Anatomie d. Menschen. Bd. III, 2, S. 590.

Ganglienzellen in den Verlauf der sicher neugebildeten Nervenbündel; der Mangel der Pigmentirung würde mit der Annahme eines relativ jugendlichen Zustandes sich gut vereinigen, da, wie Graupner[1]) neuerdings durch systematische Untersuchungen des Sympathicus gezeigt hat, die Zellen jugendlicher Individuen constant frei von Pigment sind, dasselbe erst auftritt, nachdem der Sympathicus seine volle Ausbildung erlangt hat. Die Schätzung des quantitativen Verhältnisses der Nervenfasern zu den Ganglienzellen in der Geschwulst, einschliesslich der am Hilus gelegenen, lässt erkennen, dass weit mehr Fasern, als Zellen vorhanden sind; und wenn nach den heutigen Kenntnissen als feststehend angesehen werden darf, dass jede Nervenfaser aus einer Ganglienzelle hervorgeht, so muss man auch eine Spaltung der von den Ganglienzellen entspringenden Fasern annehmen, nach Analogie der in den Amputations-Neuromen beobachteten. Ob dieselbe nur an den von den neuen Zellen producirten Fasern stattgefunden hat, oder auch an den präformirten, entzieht sich der Entscheidung.

Trotz der ausführlichen Besprechung der in der Literatur mitgetheilten analogen Fälle durch Knauss komme ich kurz auf dieselben zurück, da mir seine Gruppirung derselben nicht durchaus annehmbar erscheint. Hinzuzufügen ist zunächst ausser der Mittheilung Beneke's, diejenige von Borst[2]) über ein fast kindskopfgrosses, subpleural neben der Wirbelsäule auf den Rippenursprüngen gelegenes, aus Remak'schen und markhaltigen Nervenfasern zusammengesetztes, ganglienzellenhaltiges Neurom, von dem es unentschieden bleibt, ob es aus einem spinalen oder sympathischen Ganglion hervorgegangen ist. Als Geschwülste, welche der meinigen histologisch gleichstehen, aus Nervenfasern und wahrscheinlich neugebildeten Ganglienzellen zusammengesetzt sind, scheinen mir sichergestellt nur die von Loretz[3]) (ausgehend

[1]) R. Graupner: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. Ziegler's Beiträge. Bd. 24, S. 255. 1898.

[2]) Borst: Ein Fall von wahrem Neuroma ganglionare. Würzburger Sitz.-Ber. 28. X. 1897.

[3]) Loretz: Ein Fall von gangliösem Neuroma. Dieses Arch. Bd. 49, S. 435. 1870.

von einem sympathischen Brustganglion), Weichselbaum[1]) (ausgehend vom Sympathicusantheil der Marksubstanz der Nebenniere), Borst (ausgehend von einem sympathischen oder spinalen Ganglion), Knauss (multiple subcutane Tumoren, wahrscheinlich in den kleinen sympathischen Geflechten der Gefässe), Beneke (Fall I, retrorectaler Tumor), wohl auch der nur kurz erwähnte Fall von Chiari[2]) (Tumor in der vorderen Kreuzbeingegend), und endlich wahrscheinlich die Beobachtung von Axel Key[3]), betreffend einen pflaumengrossen Tumor in der Nähe des Nasenflügels, der aus Ganglienzellen bestand. Ausser bei dem letzten, dessen Quelle mir nicht sicher festzustehen scheint, ist bei allen genannten Fällen als sicherer, bezw. wahrscheinlicher Ausgangspunkt irgend ein Abschnitt des Sympathicus zu betrachten. Demgegenüber halte ich ausser den bereits von Virchow[4]) als zweifelhaft bezeichneten Beobachtungen von Günzburg[5]) und Bischoff[6]), trotz Knauss' Anerkennung, die zwei Fälle von Soyka[7]) für äusserst unsicher. v. Recklinghausen[8]) hat bereits den Verdacht geäussert, dass es sich dabei um complicirtere Verhältnisse, vielleicht Sarkombildung handelte; jedenfalls scheinen mir weder nach der Schilderung, noch in den Abbildungen Soyka's die grossen Zellen der Tumoren genügend charakteristische Eigenschaften zu besitzen, um die Diagnose von Ganglienzellen zu rechtfertigen.

[1]) Weichselbaum: Ein gangliöses Neurom der Nebenniere. Dieses Arch. Bd. 75, S. 554. 1881.

[2]) Chiari: Diskussion zu R. Beneke's Vortrag (s. O.).

[3]) Axel Key: Neuroganglioma verum periphericum. Hygiea 1879; Ref. in Virchow-Hirsch, Jahresber. 1880, I, S. 298.

[4]) Virchow: Geschwülste, II, S. 279flg.

[5]) Günzburg: Die patholog. Gewebelehre. Bd. I, S. 43ff. 1845.

[6]) Bischoff: Bei Knoblauch, De neuromate u. s. w. Dissert. Frankfurt 1843, S. 38ff.

[7]) J. Soyka: Ueber den Bau und die Stellung der multiplen Neurome. Prager Vierteljahrsschr, Bd. 135, 1877, S. 1.

[8]) v. Recklinghausen; Ueber die Beziehung der multiplen Fibrome der Haut zu den multiplen Neuromen. Berlin 1881, S. 114.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV.

Fig. 1. Tumor in natürlicher Grösse von vorn, mit daraufliegender Nebenniere. a oberer Pol der Nebenniere; b Vena suprarenalis; c Hilus des Tumors, von dem aus die Stränge zur Nebenniere verlaufen. d Arteria renalis (die benachbarte Vene ist bei der Präparation entfernt), in Verbindung mit einem Nervenstämmchen; e, f, g aus der Oberfläche des Tumors auftauchende Nervenstränge; h balkige Erhebungen der Tumoroberfläche; i Einschnitt in den Tumor.

Fig. 2. Nebenniere. a bindegewebige Kapsel an der Vorder-, a' an der Hinter-Fläche; in a' eine Gruppe quergetroffener Nervenstämmchen; b Nebennieren. Parenchym, von zahlreichen quer-, schräg- und längsgetroffenen Nervensträngen c durchsetzt und zwischen denselben auf schmale Züge reducirt.

XXIII.

Beitrag zur Lehre von der Lipaemie, der Fett-Embolie und der Fett-Thrombose bei der Zuckerkrankheit.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Die milchige Beschaffenheit des Blutserums, welche auf einen gesteigerten Fettgehalt des Blutserums, die sog. Lipaemie hinweist, hat, wie im Allgemeinen, so insbesondere bei der Zuckerkrankheit seit langer Zeit das Interesse der Beobachter erregt. Für die ärztliche Praxis blieb die Frage bis in die neuere Zeit fast bedeutungslos. Erst die Fettembolie und ihre Folgen haben der Lehre von der diabetischen Lipaemie eine grössere Beachtung verschafft. Der Umstand, dass es nicht gelingen wollte, bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes einer Reihe von Zuckerkranken, auch solcher, welche sich im Coma befanden, Fett nachweisen zu können, hat Frerichs (Diabetes. Berlin 1884 S. 111) und neuerdings noch Williamson (Diabetes-mellitus Edinburg und London 1898 p. 189) augenscheinlich verhindert, der Lipaemie bei der Zuckerkrankheit die ihr gebührende Aufmerksamkeit zu Theil werden zu lassen. Der Versuch einiger Beobachter, die Fettembolie zur Ursache des diabetischen Coma zu stempeln, — eine Ansicht, die weit über das Thatsächliche herausgeht —, hat Williamson weiter (l. c. p. 287) bewogen, auch die praktische Bedeutung der Fettembolie wohl etwas zu unterschätzen. Jedenfalls enthält dieses Capitel eine Reihe beachtenswerther Anregungen für die Lehre von der Zuckerkrankheit, die gewiss schon weiter ausgebaut wäre, wenn die betr. Fälle häufiger vorkämen. Die nachfolgende Beobachtung ist die erste derartige mir zu Gesicht gekommene, wo die in Rede stehenden Processe eine so hochgradige Entwickelung er-

reicht hatten. Ich hoffe, dass die Mittheilung der Beobachtung dazu beitragen wird, die Discussion der Frage aufs neue anzuregen.

Beobachtung.

Inhaltsangabe: 27jähriges Dienstmädchen, dessen eine Schwester im Coma diabet. gestorben war, wird, nachdem sie sich einige Monate schlecht gefühlt hatte, an schwerem Diab. leidend in meine Klinik aufgenommen, wo sie im Laufe einiger Wochen sich soweit erholt, dass sie ihren Dienst wieder thun kann. Nach reichlich Jahresfrist bricht die Patientin zusammen und wird sterbend in die Klinik eingeliefert. Tod im Coma diabet. mit „grossen Athembewegungen."

Sections-Diagnose: Lipaemie, Fettembolie in den Gefässen der Lungen, der Nieren und des Gehirns u. s. w.

I. Krankengeschichte.

Anamnese. Das 27jährige Dienstmädchen Caroline Schlote wurde am 12. Juni 1897 in die Göttinger medicinische Klinik aufgenommen. Bis auf ein, „im Alter von 17 Jahren" bestandenes Nervenfieber will die Patientin immer gesund gewesen sein. Sie hat einmal geboren, das Kind ist ½ Jahr alt an Krämpfen gestorben. Die Eltern sind todt, der Vater hat immer viel gehustet, eine Schwester unserer Patientin ist an der Zuckerkrankheit gestorben, die übrigen Geschwister sollen gesund sein. Sie fühlt sich seit März d. J. schlecht; bis zum Tage ihrer Aufnahme war sie im Dienst. Die Kranke ist magerer geworden, sie wog früher 130 Pfund.

Befund und Verlauf während des ersten Aufenthalts in der Klinik. Die Kranke, ein kräftig gebautes Mädchen, von mittelmässiger Ernährung, wiegt 98 Pfund. Die Exspirationsluft riecht deutlich nach Aceton. Die Patientin, welche einen ziemlich müden Eindruck macht, mit halbgeschlossenen Augen daliegt und Schlafneigung zeigt, klagt über Schmerzen im Kopf. Der Urin enthielt bei der Aufnahme 5,4 pCt. Zucker, mässige Mengen von Eiweiss, Aceton und Acetessigsäure. Wesentliche Organveränderungen fehlen. Nach einer sehr unruhig verbrachten Nacht bestanden die Kopfschmerzen weiter, aber die auf die Entwickelung eines diabetischen Coma hindeutenden Erscheinungen gingen allmählich vorüber. Am 16. Juni klagte die Kranke über „knotenförmige" Zusammenziehungen der auch druckempfindlichen Waden. Der Patellarreflex war beiderseits erhalten, besonders deutlich auf der linken Seite. Die Urinmenge, welche bei der Aufnahme etwa 1500 ccm in 24 Stunden betragen hatte, und die seitdem, in demselben Verhältniss, wie die comatösen Zustände sich gebessert hatte, stetig gestiegen war, hatte an diesem Tage 3759 ccm erreicht bei einem specifischen Gewicht von 1030. Dabei besserte

sich auch der anfänglich fehlende Appetit, der vor dem gegenwärtigen Zustande, ebenso wie der Durst und die Urinmenge, sehr gesteigert gewesen war. Während des anfänglichen comatösen Zustandes zeigte der Harn folgende Verhältnisse:

Dat.	Menge	Spec. Gew.	Zucker	Eiweiss	Aceton	Acetessigsäure
13. Juni	1600	1030	76,8 g	mässig	stark	mässig
14. -	2700	1030	151,2 g	gering	-	-
15. -	3250	1030	182,0 g	-	-	stark

Im weiteren Verlauf stellte sich bei der Urin-Untersuchung Folgendes heraus:

	Maximum	Datum	Minimum	Datum
Urinmenge	7500	21. Juni	1600	13. Juni
Spec. Gew.	1030	fast immer	1020	23. und 31. Juli
Zucker	510,0 g	21. Juni	76,8 g	13. Juni
Harnstoff	73,5 g	21. Juni	30,14 g	29. Juli

Die Albuminurie, das Aceton und die Acetessigsäure verminderten sich im Verlaufe der Behandlung mehr und mehr, und in den letzten Wochen war von diesen drei abnormen Harnbestandtheilen nichts mehr zu constatiren.

Die Pulsfrequenz war nur in den ersten beiden Tagen des Aufenthalts in der Klinik bis höchstens auf 100 gesteigert. Die Athmungsfrequenz war auch während des anfänglich comatösen Zustandes auf höchstens 28 in der Minute gesteigert, bewegte sich sonst aber in normalen Grenzen. Die Temperatur zeigte eine Neigung zum Subnormalen.

Das Körpergewicht stieg bei der Behandlung wieder auf 105 Pfund. Am 20. August 1897 wurde die Patientin aus der Klinik entlassen.

Nach ihrer ersten Entlassung hat die Kranke als Dienstmädchen wieder gearbeitet; erst in den letzten Tagen vor ihrer zweiten Aufnahme in meine Klinik fühlte sie sich nicht wohl und verfiel am 14. October 1898 Abends in den Zustand, in welchem sie am 15. October Nachmittags 2 Uhr in meine Klinik aufgenommen wurde.

Befund und Verlauf während des zweiten Aufenthalts in der Klinik.

Der zweite Aufenthalt in meiner Klinik währte nur 8 Stunden, denn Abends 10 Uhr am Tage der Aufnahme starb die Patientin bereits. Die blasse Patientin hat eine cyanotische Färbung, mit 24 Athemzügen in der Minute, wobei Ein- und Ausathmung gleichmässig vertieft und ausgiebig sind. Der Radialpuls ist nicht zu fühlen, die Herztöne sind nur sehr schwach hörbar. Es werden bei der Aufnahme 132 Herzschläge in der Minute gehört. Auf Anrufen reagirt die Kranke durch leichtes Oeffnen der Augenlider. Die Pupillen reagiren auf Lichteinfall. Trinken gelingt nur schlecht. Bei der, trotz 5 subcutaner Campher-Injectionen andauernden

Pulslosigkeit wird Abends 6½ Uhr 1 Liter 0,6 pCt. Kochsalzlösung subcutan an der Brust infundirt. Das Befinden ändert sich auch danach nicht. Abends 6 Uhr desselben Tages trat, wie bemerkt, der Tod der Patientin ein. Von dem während der letzten Minuten unwillkürlich entleerten Urin war es möglich, einen Theil aufzufangen. An dieser Probe konnte der reichliche Eiweissgehalt des Urins (1½ pCt. nach Esbach), 2 pCt. Zucker, sowie starke Aceton- und Acetessigsäure-Reaction festgestellt werden. Die mikroskopische Untersuchung ergab einzelne verfettete Cylinder und rothe Blutkörperchen.

II. Sectionsbefund: Die Section wurde am 17. October 1898 gemacht. (Obducent: Herr Privatdocent Dr. Aschoff.) Die Sections-Diagnose lautete betr. des wesentlichen Befundes: Lipaemie, Fettembolie in den Lungen, den Nieren und den Gehirngefässen. Sichtbare Fettcylinder in dem Blute der arteriellen Gefässe. Umschriebene Lymphgefäss-Injection am Pankreas und an beiden Pleuren, diffuse Infiltration des Mediastinum posticum. Parenchymatöse Entzündung von Nieren, Milz und Leber. Chylus-Resorption im Anfang des Dünndarms.

Aus dem Sectionsprotokoll mögen folgende Notizen hier eingefügt werden:

Mittelgrosse, weibliche Leiche, in recht gutem Ernährungszustande, mit sehr reichlichem Fettpolster, auffallend blasser Musculatur, Thoraxmusculatur etwas trübe. Die Darmschlingen und der Magen sind stark mit Gas angefüllt, die Dünndarmschlingen auffällig stark geröthet, die Serosa fühlt sich etwas schmierig an, eigentliche Auflagerungen fehlen. In der rechten Pleura, sowie in der Bauchhöhle einige ccm einer trüben, schwachblutigen Flüssigkeit. Das aus der oberen Hohlvene entleerte Blut sieht auffallend hell aus, es zeigt z. Th. Himbeerfarbe, die festen Gerinnsel sind dunkler; in der V. cava inf. gleichfalls himbeergelenartiges Blut. In dem Blut, welches sich aus den Aa. iliacae entleerte, befinden sich zahlreiche, bis 2 cm lange, weissliche, parasitenähnliche Gebilde. Aus dem rechten Vorhof entleert sich eine „tumorartige", denselben prall ausfüllende breiige Masse, welche Blut enthält, das wie mit Milch gemischt aussieht. Das Herz, das makroskopisch keine wesentliche Veränderung seiner Musculatur zeigt, ist in beiden Abschnitten vergrössert. Der rechte Ventrikel ist, wie das rechte Herzohr, ganz mit einer wie Gehirnmasse aussehenden Substanz und mit einem „Milchblut" angefüllt; diese milchartigen Massen hängen mit richtigen Blutgerinnseln zusammen. Von den sonstigen Speckhaut-Gerinnseln, denen diese Bildungen entsprechen, unterscheiden sie sich wesentlich durch ihre breiartige Beschaffenheit. Nach dem Stehen hat sich aus dem Blute der Hohlvene eine Rahmschicht von 3 mm Dicke, auf dem Blute des Herzens (etwa 200 ccm) eine solche von 5 mm Dicke (etwa 20 cm) abgesetzt. Der linke, nicht besonders erweiterte Ventrikel zeigt nur ein kleines breiiges Gerinnsel. Das aus den Lungen entleerte Blut sieht

dunkler aus, wie das aus dem Herzen. An der Pleura des oberen Lappens der linken Lunge, die blass und wenig lufthaltig ist, findet sich ein grösserer weisser Fleck, beim Einschneiden entleert sich hier ebenfalls milchige Flüssigkeit. Auch an der rechten Pleura finden sich mehrere solcher weisser Flecken, zum Theil von blassen, zum Theil kuglig hervorragenden Blutheerden durchsetzt. An dem vorderen spitzen Winkel des rechten Unterlappens sitzt ein linsengrosser, blaugefärbter Heerd in der Pleura, um welchen herum ein äusserst zierliches Netz von mit Chylus gefüllten zierlichen Lymphgefässen sich befindet. Auf der Schnittfläche sieht der rechte Oberlappen auffällig hell aus durch feine, weisse Punktirungen; grössere gefüllte Lymphbahnen sind nicht zu sehen. Das ganze hintere Mediastinal-Gewebe zeigt eine diffuse Infiltration mit Chylus. Die normal grosse Milz ist auffallend blass, von etwas trüber Beschaffenheit des Parenchyms, hie und da sieht man auch feine weisse Aederchen sich noch besonders abheben. In den Nierenvenen ebenfalls trübes, milchiges Blut. Die linke Nebenniere zeigt weisse Streifen in der Marksubstanz. Die Niere zeigt einen starken Gegensatz zwischen Rinden und Marksubstanz: die erstere blassgelblich, die letztere hellroth; Glomeruli nicht deutlich zu sehen, das Nierengewebe ist brüchig. In der Marksubstanz beider Nieren finden sich zahlreiche, feine weisse, längs gerichtete Stippchen in den Papillen, nicht so weiss, wie Harnsäure. In dem dilatirten Magen, dessen Schleimhaut nichts Abnormes zeigt, finden sich einige aus unverdauten Linsen bestehende Ballen. Im Duodenum grünlicher, dunkel gefärbter, schleimiger Inhalt.

Der Anfang des Dünndarms ist stark erweitert. Die Zotten zeigen eine feine weisse Injection, die weiter unten aufhört. Die Schleimhaut ist mehr bräunlich gefärbt, dabei aber getrübt. Der Inhalt des Darms ist ziemlich fest und enthält etwas zähen Schleim, im Inhalt des Dickdarms finden sich grünliche Massen mit eingestreuten Hülsen von Linsen. Schleimhaut des Dickdarms blass. Im rechten Ovarium ein ganz frisch geplatzter Follikel. Aus der Schnittfläche der sehr grossen Leber entleert sich verändertes Blut: es schwimmen in ihm den Gerinnseln im Herzen ähnliche Fetzen. Die Läppchenzeichnung ist zum Theil deutlich; an den anderen Abschnitten sieht man in einer gleichmässig röthlichen Substanz zahlreiche, weissgelbliche Flecke. In der Nähe des Lig. susp. hep. sieht man die Verzweigungen der Glisson'schen Kapsel ven gelben Säumen eingenommen. Der Duct. thorac. ist nicht erweitert und enthält nur wenig Chylus. Im Mesenterium ist von Chylus-Retention makroskopisch nichts zu sehen, wohl aber finden sich in der das Pankreas bedeckenden Falte einige ziemlich dick mit weissem Inhalt versehene Gefässe, anscheinend Lymphgefässe. Sie laufen zu einem, einige Centimeter langen lymphknotenartigen Knoten zusammen. Das Pankreas ist in seinem Schwanztheil auffällig dünn, hat im Ganzen eine Länge von etwa 20 cm, Breite des Kopfes 5 cm, des Körpers 3 cm, des Schwanztheils 2 cm. Die

Consistenz des Pankreas ist auffällig schlaff, das Gewebe des Kopftheils ziemlich matsch. Auf dem Durchschnitt die gewöhnliche Läppchenzeichnung, aber in sehr lockerer Zusammenfügung. Zwischen den Läppchen laufen zahlreiche weisse Aederchen, deren Natur makroskopisch nicht festzustellen ist. Das Gewebe ist weich, und zum Theil leicht blutig infiltrirt.

Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre zeigt eine höchst auffällige Fleckung und Streifung. Um die Luftröhre herum ist das Bindegewebe vielfach von Chylusmassen diffus durchsetzt, auf der Schnittfläche der trachealen Lymphknoten treten bei Druck weisse Stückchen hervor.

Die Section des Gehirns hat nichts Besonderes ergeben; nur an der Pia mater cerebralis sieht man mehrere weisse Aederchen, die nichts anderes sind, wie mit Fett gefüllte Venen, deren Inhalt sich in andere Gefässe überdrücken lässt.

Die im hiesigen Pathologischen Institut angestellte frische mikroskopische Untersuchung der Lungen und Nieren ergiebt eine äusserst starke Anfüllung der Capillaren mit grösseren und feineren Fetttröpfchen. An den Nieren besteht daneben Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Das Gehirn zeigt im Quetschpräparat ebenfalls förmliche Fettcylinder in den Capillaren und grosse Fettmengen in den feineren Gefässen. Die Leukocyten des Blutes enthalten feine Fettkörnchen.

Betreffs der Untersuchung der gehärteten Organe sei hier nur bemerkt, dass im Nieren-Cortex sich ausgedehnte Epithel-Nekrosen fanden, welche sich dadurch kennzeichneten, dass bei der Färbung mit den besten Kernfärbemitteln eine Färbung der Kerne nicht eintrat. In einer Reihe von Zellen waren auch bei starker Vergrösserung die Kerne nicht zu erkennen. Auf Querschnitten durch die Grenzschicht (Henle) zeigte sich weder eine Quellung der Epithelien der Henle'schen Schleifen, noch eine auf Glykogen hindeutende Färbung dieser Zellen mit Jodgummi. Auf weitere Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden, da sie zur Klärung der uns hier interessirenden Punkte nicht beitragen würden. Es darf in dieser Beziehung auf die Dissertation von Degenhardt verwiesen werden, welcher diesen Fall im hiesigen Pathologischen Institut bearbeitet.

Epikrise. Die oben in der Anamnese der Krankengeschichte erwähnte Schwester unserer Kranken, welche an der Zuckerkrankheit gestorben ist, ist auch dem Coma diabeticum erlegen. Diese Schwester — Henriette Schlote — ist auch in meiner Klinik beobachtet worden und daselbst am 3. August 1879 gestorben. Ich habe die Geschichte dieses Falles im Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28. (1881) S. 146 ausführlich mitgetheilt. Es ist das die Patientin, bei welcher ich u. A. die Drüsenepithel-Nekrosen in den Nieren, auf deren Vorkommen beim Diabetes mellitus ich schon früher in meinen „Nierenkrank-

heiten“ in v. Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie IX, 2 (2. Aufl. Leipzig 1878.) S. 95 aufmerksam gemacht habe, nachgewiesen hatte. Ich habe in dieser Arbeit auf den Einfluss hingewiesen, welchen ausgedehnte Drüsenepithel-Nekrosen haben können, die in Folge des diabetischen Krankheitsprocesses entstehen, und dadurch, dass sie die Ausscheidung giftiger Stoffwechselprodukte hintanhalten, der Entwikelung des diabetischen Coma Vorschub zu leisten im Stande sind; denn das diabetische Coma kann unter dem Einflusse sehr verschiedener Krankheitsursachen entstehen, deren mehrere sich sogar bei dem gleichen Krankheitsfalle compliciren können. Diese verschiedenen Krankheitsursachen bedingen auch gewisse Verschiedenheiten in dem Verlaufe und in der Symptomatologie des diabetischen Coma, welche jedem auffallen müssen, der Gelegenheit hat, eine grössere Anzahl von Fällen von Coma diabeticum zu beobachten. Dabei muss hervorgehoben werden, dass, abgesehen von dem allen diesen Fällen gemeinsamen Symptome, dem Coma, in den, von der gleichen Krankheitsursache bedingten Fällen eine grössere Uebereinstimmung in dem ganzen Krankheitsbilde vorhanden ist, wodurch es im Laufe der Zeit möglich werden dürfte, eine causale Diagnose der verschiedenen Formen des diabetischen Coma zu stellen. Bis jetzt freilich sind wir von diesem Ziele noch recht weit entfernt. Es liegt nicht im Rahmen dieser kleinen Arbeit, diese Fragen hier weiter zu verfolgen. Jedenfalls ergiebt der Krankheitsverlauf bei unserem Schwesterpaar, dass derselbe mancherlei Verschiedenheiten in dem Bilde des Coma aufwies, und auch der Sectionsbefund ergiebt eine Reihe von Verschiedenheiten.

Unter diesen steht in unserem Falle, (Caroline Schlote) die Lipaemie und die davon abhängige Verstopfung der Gefässe gewisser Organe mit Fett in erster Reihe. Ich bin der Frage von der Lipaemie bei der Zuckerkrankheit schon einmal, und zwar in meiner Arbeit im XXVIII Bd. d. Deutsch-Arch. f. klin. Medic. S. 199 näher getreten. Ich habe mich damals etwa in folgender Weise geäussert: Verschiedene Möglichkeiten sind hier offen. Abgesehen von der von Hoppe-Seyler angegebenen Quelle für den Fettgehalt des Blutes bei Diabetes, welcher — insofern das Fett dem Chylus entstammt — als ein physiologischer Blutbestandtheil angesehen werden muss, wenn-

gleich die Menge des Fettes als pathologisch erscheint, liegt doch die Vermuthung nahe, dass das Fett in übermässiger Menge durch degenerative Vorgänge verschiedener Gewebe, vielleicht des Blutes selbst, in diesem angehäuft werde. Abgesehen von diesen, durch die Fettembolie der Lungengefässe bedingten schweren Zufällen, habe ich dem Gedanken Ausdruck gegeben, ob nicht die Nekrose der Nierenepithelien etwa auch durch embolische Verstopfung der feinsten Nierengefässe mit Fett bedingt sein könne, da doch caeteris-paribus die Verstopfung der Gefässe mit Fett die Ernährung der Epithelien ebenso schädigen könne, wie die Verlegung der Gefässe durch feste Gerinnungen. Sehen wir uns die Quellen des Fettes bei der Lipaemie an, so ist ein gewisser Grad derselben ein physiologischer Zustand, denn mittelst Aether lässt sich bekanntlich aus dem Blutserum daraus stets in feinsten Tröpfchen emulgirtes Fett extrahiren. Tigerstedt (Lehrb. der Physiol. I Leipzig 1897. S. 135) giebt beim nüchternen Thiere einen Fettgehalt von 6—7pCt. an. Becquerel und Rodier geben bei Männern in gesundem Zustande einen maximalen Fettgehalt des Blutes von 3,3pCt., einen minimalen von 1,0pCt., einen mittleren von 1,6pCt. an; beim weiblichen Geschlechte fanden sie folgende Zahlen: 2,8pCt., 1,0pCt. und 1,9pCt. (Duclaux Art. sang in Dechambre, Dict. encyclop. des sc. méd.: pg. 463. Paris 1878). Dieser Fettgehalt lässt sich durch reichliche Einverleibung von Fett erheblich steigern; bei Thieren, die mit viel Fett gefüttert wurden, sah man den Fettgehalt bis 1pCt. vom Gewicht des Blutes steigen (R. Neumeister Lehrbuch der physiol. Chemie II Jena 1895 S. 168). Ob auf diese Weise eine wirkliche Lipaemie bei gesunden Menschen öfter zu Stande kommt, erscheint mir nicht sicher erwiesen. Virchow. (Gesammelte Abhandlungen, Frankfurt a. M. 1856 S. 140) spricht von sonst gesund scheinenden Menschen mit milchigem Serum ausserhalb der Verdauung, die in der Mehrzahl der Fälle entweder an dyspnoischen oder an Schwindel-Anfällen d. h. an Störungen litten, die meist mit einer mangelhaften Respiration verbunden sind. Der bemerkenswerthe, von C. Speck publicirte (Arch. d. Vereins f. wissenschaftl. Heilk. I. 1865 S. 232) Fall von Lipaemie mit anfänglich 7,4, schliesslich mit 0,2pCt. Fett bot jedenfalls allerlei Krankheitserscheinungen,

die man vielleicht ebenso als Ursache wie als Folge der Lipaemie deuten könnte. Von Interesse ist, dass mit der Abnahme der Lipaemie die Aschenbestandtheile, namentlich die wohl kohlensauren Alkalien des Bluts erheblich zunehmen, so dass also eine Alkalie Abnahme des Blutes mit der Lipaemie verbunden war. Wenn auch die makroskopische Untersuchung des Blutes corpulenter Individuen bei Lebzeiten mitunter eine milchige Trübung des Serums ergiebt, welche namentlich oft bei der Fettsucht der Säufer vorzukommen scheint (cf. Immermann, in v. Ziemssen's Spec. Pathol. und Therapie 13, II. 2. Aufl. Leipzig 1879 S. 453), so lassen sich doch auch hier andere Quellen für einen abnormen Fettgehalt des Blutes auffinden. Denn man findet beim chronischen Alkoholismus, der experimentell bei Thieren erzeugt wurde, Fettdegeneration der Leberzellen und der Kupfer'schen Sternzellen (cf. Lewin, Toxicologie, 2. Aufl. Wien und Leipzig 1897 S. 176). Naunyn hat (a. a. O.), abgesehen von den genannten Krankheiten (einschliesslich des wohl in erster Reihe stehenden Diabetes mellitus), noch die Pneumonie, die progressive Tuberculose und die Gravidität als Ursache für eine nicht von der Nahrungsaufnahme abhängige Lipaemie angegeben. Was die Pneumonie anlangt, so scheinen hochgradige Fälle von Lipaemie dabei wohl nicht vorzukommen. Lépine (Die acute lobäre Pneumonie. Uebersetzt von K. Bettelheim, Wien 1883. S. 65) sagt darüber: „Einige Male hat man ein milchiges Aussehen des Serums, bedingt durch Fettkörnchen, beschrieben." Soviel ich weiss, ist dem Ursprunge dieser Fettkörnchen noch nicht nachgespürt worden. Noch dürftiger sind die Angaben über Lipaemie bei der Tuberculose. A. B. Marfan giebt sogar (Traité de méd. von Charcot, Bouchard und Brissaud Th. IV. Paris 1893 p. 693) an, dass das Blutserum dabei arm an festen Stoffen (also wohl auch an Fett) sei. Unbestritten ist die schon lange bekannte Lipaemie der Schwangeren und Wöchnerinnen, bei welcher Virchow (a. a. O. S. 140) unter Zurückweisung älterer, nicht mehr stichhaltiger Annahmen die Hauptmasse des Fettes als der Nahrung entstammend ansieht, welches dem Blute durch den Chylus zugeführt wird. Als ausnahmsweises Vorkommen lässt es Virchow dabei auch zu, dass — wie Hewson annahm, durch Absorption von Fett aus der

Milch der Brustdrüsen eine lipämische Beschaffenheit entstehen kann. Es würde somit die Lipaemie der Schwangeren und Wöchnerinnen zu einem physiologischen Vorkommen gestempelt werden können, bei welchem das Pathologische, wie Virchow bemerkte, darin liegt, dass dieses Fett nicht, wie es sollte, umgesetzt wird. Der naheliegende und vielfach umstrittene Gedanke, dass die Lipaemie bei Wöchnerinnen, bei denen E. Wagner öfter Fettembolien fand, von dem puerperalen Uterus herrühe, ist von Sänger bestritten, welcher annimmt, dass die Verbrennung der Fettmolecüle nur innerhalb der Muskelfasern des Uterus erfolge (cf. Sänger, Festschrift f. E. Wagner Beitr. z. path. Anat. u. klin. Medicin. Leipzig 1888 S. 150.) Von Interesse ist die bei der Phosphorvergiftung auftretende Lipaemie, welche Naunyn (a. a. O.) nicht erwähnt hat, während er in seiner Bearbeitung dieser Intoxication (v. Ziemssen's Spec. Pathol. und Therapie Bd. XV. 2. Aufl. Leipzig 1880. S. 334) die Beobachtung von Méhu citirt, dass bei der Phosphorvergiftung der Fettgehalt des Blutes erheblich erhöht sei, indem letzterer bei phosphorvergifteten Hunden statt der normalen 2 pCt. 3 pCt. Fett im Blute fand. Weitere Angaben über die Lipaemie bei der Phosphorvergiftung sind dann von G. Puppe (Ueber Fettembolie bei Phosphorvergiftung S. A. aus d. Vierteljahrschr. f. ger. Med. u. s. w. 3. Folge XII. Suppl. Heft.) zusammengestellt worden. Durch experimentelle Untersuchungen und einen klassischen Fall von Phosphorvergiftung gelangt derselbe zu dem Ergebniss, dass bei der acuten und subacuten Phosphorvergiftung Fettembolie vorkommt. Es entsteht nun die Frage, welche bei dieser Gelegenheit gleich erörtert werden mag, ob man bei den von Puppe beschriebenen Vorgängen und bei denen, die man sonst überhaupt als „Fettembolien" bezeichnet, von Embolien d. h. von eingewanderten Pfröpfen, ebenso reden dürfe, wie bei den in kleinen Arterien oder in Capillaren stecken gebliebenen, von einer anderen Stelle des Gefässsystems stammenden Gerinnseln (erweichten Thromben) oder sonstigen Fremdkörpern. Für eine Reihe von Fällen, wo man Gefässe mit Fett verstopft findet, ist dies ohne Weiteres zulässig, wenn z. B. flüssiges Fett des Knochenmarks bei Knochenverletzungen in zerrissene Venen eindringt; das Gleiche gilt von Knochen-

entzündungen mit oder ohne nachfolgenden, die Knochen verletzenden Operationen, sowie von dem Fetttransport in die Gefässbahnen von Weichtheilverletzungen aus. (cf. B. Riedel. Zur Fettembolie. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie VIII S. 571). Auf welche Weise also immer die Verschleppung von flüssigem Fett in grösseren Tropfen im Anschlusse an traumatische, entzündliche oder sonstige Zerstörungen des Fettgewebes irgend einer Stelle eintritt, man wird dabei, wenngleich der fremde Körper durch eine Wunde in das Gefässsystem eintritt, gewiss mit mindestens demselben Rechte von einer Embolie sprechen dürfen, wie man bekanntlich auch das Eindringen der Luft durch geöffnete Venen in das Gefässsystem als Luftembolieen bezeichnet. Die praktische Wichtigkeit dieser traumatischen Fettembolien ist in ihren oft so unheilvollen Folgen genügend gewürdigt. Wir wissen, dass sie die schwersten Krankheits-Symptome erzeugen können und gar nicht selten die davon betroffenen Individuen hinraffen. Ich verzichte darauf, viele Belege dafür anzuführen.

Einen interessanten Beitrag dazu liefert das von F. Jolly beschriebene Vorkommen von Fettembolien bei aufgeregten Geisteskranken (Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Band XI. 1881. S. 201) aus dem sich ergiebt, dass die direct durch Contusionen bewirkten Zerstörungen des Fettgewebes, ebenso wie die durch Contusionen bedingten Vereiterungen zur Fettembolie und unter Umständen in Folge derselben zum Tode führen können. In solchen Fällen wird thatsächlich Fett in der Gefässbahn in der Weise verschleppt, dass es die Gefässlumina verlegt, wie ein fremder Körper anderer Art. Ist ein gleicher Vorgang bei der sog. Fettembolie der Phosphorvergiftung anzunehmen? Puppe bejaht dies, indem er sich besonders auf Leo (Fettbildung und Fetttransport bei Phosphor-Intoxication, Zeitschr. f. phys. Chemie IX. 1885) stützt. Dieser hat aber bei der Phosphor-Intoxication einen Transport von Fett in die Leber angenommen, was füglich als ein Beweis für einen Transport von Fett im Sinne einer Fettembolie in die Gefässbahn nicht ohne Weiteres herangezogen werden kann. Auch bei der Zuckerkrankheit hat eine Reihe von Beobachtern die Ansicht vertreten, dass die Lipaemie zur Fettembolie führen könne. Naunyn hält eine solche Annahme für nicht genügend gestützt; er findet, dass die

...partikeln dazu viel zu klein sind. Indes ist dieser Einwand sicher nicht für alle Fälle zutreffend. Ich habe bereits in meiner Arbeit im XXVIII. Band d. deutsch. Archivs f. klin. Medicin S. 198, um hier nur ein Beispiel anzuführen, die Beobachtung Kussmauls (Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. XIV, S. 4) citirt, welcher in der milchigen Schicht des Blutes einer an Diabetes mellitus gestorbenen Frau zahlreiche Fetttröpfchen von kaum sichtbarer bis zu Amylumkorn-Grösse sah, die meist frei, häufig aber in weisse Blutkörperchen eingeschlossen waren. Diese amylumkorngrossen Fetttropfen waren also sicher hinreichend gross genug, um kleine Gefässe zu verstopfen, was freilich die von kaum sichtbarer Grösse, die selbst bei stärkster Vergrösserung nur wie feinster Staub erscheinen und auf diese Weise gar nicht sicher als Fett erkannt werden können, nicht zu thun im Stande sind. Hier kann der Fettgehalt des Serums erst durch Schütteln mit Aether, der das Fett löst und in sich aufnimmt und das bis dahin undurchsichtige weissgraue Serum aufhellt, erkannt werden. Wir werden also ohne Weiteres, was übrigens auch durch eine Reihe von Beobachtungen erwiesen ist, zugeben, dass Lipaemie und Fettembolie durchaus nicht nebeneinander gleichzeitig vorkommen müssen; damit die letztere entsteht, ist eine gewisse Grösse der einzelnen Fettpartikelchen nothwendig. Ferner kann auch nicht jede Gefässverstopfung mit Fett ohne Weiteres als eine Fettembolie bezeichnet werden. Puppe (a. a. O.) hat auch schon gelegentlich der Fettembolie bei der Phosphorvergiftung angegeben, dass das bei dieser Intoxication im Blut vorkommende Fett 1. theilweise den fettig metamorphosirten grossen Organen, insbesondere der Leber, entstammen möge, woraus es durch Fetttransport weiter geführt sei, und 2. theilweise, und zwar zum geringeren Theil, wohl von den „autochthonen" Verfettungsvorgängen herrühre, die gelegentlich die Elemente des Blutes und ausserdem die Metamorphose der Gefässwandungen betreffen. Natürlich wird man bei solchen autochthonen, in dem betreffenden Gefässbezirk und dem in ihm enthaltenen Blute verlaufenden Vorgängen nicht von Fettembolie, sondern vielmehr von Fettthrombose sprechen müssen. Da aber 1) beide, die Fettembolie und die Fettthrombose gleichzeitig nebeneinander vorkommen können, und man 2) beide

meines Erachtens nur bei genauer mikroskopischer Untersuchung in gewissen Fällen differenciren kann, — z. B. wenn man Verfettungs-Processe an der Gefässwandung und an den, in dem betreffenden Gefässabschnitte enthaltenen corpusculären Elementen des Blutes nachweisen kann, welche Verfettungen die unerlässliche Vorbedingung für die Entwickelung der autochthonen, das Gefässlumen verstopfenden Fettpfröpfe bilden, — so sollte man es vermeiden, von vornherein den Ausdruck „Fettembolie" zu gebrauchen, um die Ursache des die Gefässe verstopfenden verfetteten Materials zu bezeichnen. Es würde sich vielmehr empfehlen, den betreffenden Process als „Verstopfung der Gefässe mit Fettgerinnseln" zu bezeichnen und erst dann von Fettembolie, bezw. Fettthrombose der Gefässe zu sprechen, nachdem festgestellt worden ist, dass es sich in dem betr. Falle um Verstopfung der Gefässe mit eingeschleppten oder autochthon entstandenen Fettgerimseln, oder um Beides handelt.

Ob Verstopfungen von Gefässen mit Fett auch in den Fällen, wo die Lipaemie als Folge einer vermehrten Aufnahme von Nahrungsfett, wozu also auch die Lipaemie der Schwangeren und der Wöchnerinnen zählt, bei der anatomischen Untersuchung erkannt ist, oder ob dabei Symptome, wie sie bei der Fettembolie auftreten, beobachtet sind, weiss ich nicht. Jedenfalls kenne ich keinen sicheren Fall von Fettembolie bei einem ganz gesunden Menschen, weder aus eigener Erfahrung noch aus der Literatur. Da neuere Erfahrungen gezeigt haben, dass ein nicht ganz geringer Theil des Fettes auch zu den Blutgefässen des Darmes geht, (Tigerstedt, a. a. O. Band I. S. 287), so werden wir auch in den Fällen von Lipaemie, wo der gesteigerte Fettgehalt des Blutes auf vermehrte Aufnahme von Nahrungsfett aus dem Darm zurückgeführt werden muss, nicht nur eine stärkere Füllung der Chylusgefässe der Darmzotten mit Fett erwarten dürfen, sondern wir werden auch reichlich Fett in den Blutgefässen der Darmzotten finden müssen. Tigerstedt berichtet (a. a. O.), dass man an einer Kranken mit Fistel an der Cisterna chyli beobachtet hat, dass nur etwa 60pCt. — bei Fütterung mit freien Fettsäuren noch weniger — des resorbirten Fettes im Chylus wiedergefunden wurde, so dass also etwa 40pCt. des Fettes den Weg durch die Chylusgefässe genommen hatten. Ferner sei bemerkt,

dass man beim Frosch an Osmiumpräparaten (vgl. bei Tigerstedt a. a. O. S. 286 die Abbildung nach Krehl) in dem Darmepithel in den verschiedenen Stadien der Fettresorption alle Uebergänge von staubartigen und nur graugefärbten Punkten bis zu grossen schwarzen Fettkugeln findet. Ist das Gleiche im Darm höherer Thierspecies, bezw. des Menschen bei der Fettresorption der Fall, was erwartet werden darf, so wird man die aus diesen Thatsachen sich ableitenden Schlüsse betreffs der Beurtheilung der Lipaemie und der Fettembolie leicht ziehen können. — Sehen wir uns auf Grund der vorher angestellten Erwägungen die Lipaemie und die Fettembolie beim Diabetes mellitus an, so werden wir zunächst den Satz aufstellen dürfen, dass die Lipaemie auch hier nicht eine Fettembolie, bezw. eine Fettthrombose der Gefässe zur Folge haben braucht. Letztere wird nur dann auftreten können, wenn das Fett in hinreichend grossen Tropfen vorhanden ist. Hoppe-Seyler (Physiologische Chemie III. Theil S. 433. Berlin 1879) sagt, dass die bei Diabetikern ganz gewöhnlich beobachtete starke weissliche Trübung des Blutserums offenbar dadurch erklärt werde, dass diese Kranken sich fast immer in Verdauung befinden. Naunyn glaubt diabetische Lipaemie nur in ganz schweren Fällen von Diabetes mit reichlicher Zuckerausscheidung gesehen zu haben. Jedenfalls erwähnt er Fälle von diabetischer Lipaemie, wo dieselbe durch reichliche Fettaufnahme ins Blut durch die Nahrung nicht bedingt sein konnte. Letzteres war auch bei der Patientin der Fall, welche Eingangs beschrieben wurde und die vorliegende Mittheilung veranlasste. Diese Patientin hatte ausser Luft und einigen, aus unverdauten Linsen bestehenden Ballen nichts im Magen. Auch die im Sectionsbefunde geschilderte Beschaffenheit des Darms spricht ebenso, wie die Krankengeschichte dagegen, dass es sich bei unserer Patientin um eine Person gehandelt hat, welche sich immer in der Verdauung befand.

Ich brauche hier wohl die Frage, wo in unserem Falle die Quelle für die Lipaemie gelegen war, nicht weiter auszuspinnen. Nach Lage der Sache können wir dieselbe wohl in dem Blute selbst suchen, da sich in analoger Weise, wie in der vorhin citirten Kussmaul'schen Beobachtung in den weissen Blutkörperchen selbst Fettkörnchen fanden, die freilich in unserem Falle nicht die

Grösse erreichten, wie in dem Kussmaul'schen Falle. Indessen können solche kleinen Fettkörnchen sich immerhin derart zu Fettcylindern gruppiren, wie dieselben die feinen Gefässe mehrerer Organe in grosser Zahl verstopften. Es kann ja auch gewiss noch Fett aus anderen Organen (Nieren), deren Zellen verfettet waren, in die Blutgefässe eingeschleppt sein; im wesentlichen dürfte es sich aber doch in unserem Falle um Fettthrombosen und nicht um eigentliche Fettembolien gehandelt haben. Der Gedanke, welchen ich 1881 in meiner Abhandlung im XXVIII. Band des deutsch. Arch. f. kl. Medicin S. 200 ausgesprochen habe, dass das Fett in übermässiger Menge durch die degenerativen Vorgänge verschiedener Gewebe, vielleicht des Blutes selbst, im Blut angehäuft werden kann, scheint, besonders was die Degeneration des Blutes anlangt, unbeschadet der von Hoppe-Seyler vertretenen Ansicht, dass es sich bei der Lipaemie der Diabetiker um eine Chylaemie handelt, was zweifellos für eine Reihe von Lipaemieen zutreffend ist, — einen festeren Boden zu gewinnen. Unsere Patientin zeigte die auffallend grossen, von Kussmaul (a. a. O.) zuerst beschriebenen Athembewegungen, welche sofort an die Möglichkeit einer Fettembolie denken lassen. Nothwendig ist dieselbe für die Entstehung dieses Athmungs-Typus aber jedenfalls nicht, wie mich eine Reihe von Erfahrungen gelehrt hat, wo die Organe, besonders auch die Lungen, vergeblich auf die Anwesenheit von Fett von meinem Collegen Orth durchforscht worden sind. Was den Antheil anlangt, welchen die Verstopfung der Gefässe mit Fett an dem Zustandekommen des diabetischen Coma hat, so wird man sich gewiss vorstellen dürfen, dass, wofern in den Gehirngefässen eine reichlichere Menge von Fettcylindern sich befindet, sie der Entwickelung comatöser Zustände Vorschub leisten können. Im Uebrigen aber möchte ich annehmen, dass die Ursachen des diabetische Coma im Wesentlichen durch toxische, und nicht durch organische Schädlichkeiten bedingt sind.

Unsere Patientin hatte schon einmal, ein Jahr vor ihrem tödtlich endenden Coma diabeticum, einen schwächeren, ähnlichen Zustand glücklich überstanden. Ob damals auch Lipaemie vorhanden war, wissen wir nicht. Jedoch glaube ich, dass die Lipaemie bis zu einem gewissen Grade ein rückbildungs-

fähiger Zustand ist. Schon die einfache Thatsache, dass der während der Verdauung gesteigerte Fettgehalt des Blutserum später wieder verschwindet, beweist dies. R. Beneke hat dann (Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie u. s. w. Bd. XXII S. 343 ff.) die Fettresorption bei natürlicher und künstlicher Fettembolie und verwandten Zuständen genauer beleuchtet. Es wird als feststehende Thatsache angenommen, dass das Fett in den Fällen von Fettembolie milderen Verlaufes die Blutgefässe wieder verlässt, und es werden die Wege discutirt auf denen dies geschieht. Bekanntlich sind neuerdings Fermentwirkungen hier herangezogen worden, von denen besonders die von Lipace Hanriot (Compt. rend. 123, 753. vgl. das Ref. im Jahresb. f. Thierchemie f. 1896. Wiesbaden 1897. S. 213) hier erwähnt sei. Indessen liegt die Verfolgung dieser Fragen ausserhalb des Rahmens dieser kleinen Arbeit. Sie werden noch viel weiter gedeihen müssen, bevor sie für die Zuckerkrankheit nutzbar gemacht werden können. Jedenfalls ist die Hoffnung, dass die Lipaemie und ihre Folgen beseitigt, bezw. hintangehalten werden können, in den Fällen sehr gering, wo sie ihre wesentliche Erklärung in dem, bei der fettigen Entartung von Organen und besonders der Elemente des Blutes selbst entstehenden Fettzuwachs findet.

XXIV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber die Localisation und einige Besonderheiten der Hautwassersucht in einem Falle von diffuser Nierenentzündung.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Im Allgemeinen gilt die grob-klinische Geschichte der Hautwassersucht bei Nephritis für ein abgeschlossenes Thema. Da der nachstehend kurz mitgetheilte Fall in dieser Beziehung einige Eigenthümlichkeiten zeigte, die mir selbst früher nicht begegnet waren, will ich darüber eine kurze Mittheilung machen.

Krankengeschichte: Es handelte sich um einen Fall von chronischer Nephritis bei einem 16jährigen Dienstmädchen Marie Winter aus Imbsen. Die Krankheit scheint erst etwa vier Wochen vor der am 1. September 1898 erfolgten Aufnahme in meine Klinik Symptome veranlasst zu haben, und zwar Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Erbrechen, fortwährende Durchfälle und Kopfschmerzen. Vor drei Wochen begann etwas Husten, acht Tage vor der Aufnahme stellten sich wassersüchtige Anschwellungen der Unterschenkel ein. Die Menses waren noch nie eingetreten.

Das ziemlich blasse, gutgenährte Mädchen zeigte stark ödematöse obere und untere Augenlider, die Nase war gedunsen, an den Unterschenkeln, besonders in der Gegend der Fussgelenke, mässig starke Oedeme, ausserdem war etwas Ascites und geringer beiderseitiger Erguss in die Pleuren vorhanden. Am 8. September war der Ascites gewachsen; es hatte sich Oedem der Bauchhaut entwickelt, und es liess sich sehr starkes Oedem an der unteren Partie an der Hinterfläche des Rumpfes nachweisen. Die Aushöhlung am Rücken zwischen den unteren Rippen und dem oberen Beckenrande erschien vorgetrieben. Die Haut war hier, wie allerwärts sonst am Körper, blass und schmerzlos. Die Schwellung war in den mittleren und unteren Partien dieser Stelle am stärksten, aber liess sich nach den seitlichen Theilen des

Willkür-Bewegung

Anilin-Intoxication:

Tremor

Willkür-Bewegung

Die meisten Patienten verdanke ich der Poliklinik meines früheren Chefs Herrn Prof. Oppenheim[1]). Die Richtigkeit der Diagnose unterlag keinem Zweifel, und ich glaube daher der Pflicht enthoben zu sein, ermüdende Krankengeschichten mitzuteilen.

Ein Blick auf die Zahlen überzeugt uns, dass diejenigen der Zitter- und Willkür-Bewegungen merkwürdig übereinstimmen. Wo z. B. die Zitterschwankungen in Anbetracht der vorhandenen Krankheit auffallend häufig waren, wie bei Paralysis agitans No. 1 u. 2, war die Zahl der in 1 Secunde möglichen Willkür-Bewegungen ebenfalls hoch; wo jene verhältnissmässig niedrig war, wie bei Morbus Basedowii No. 2, war es W. ebenfalls. Ganz davon abgesehen zeigen die Krankheiten, welche gewöhnlich zu einem langsamen Rhythmus des Zitterns führen, also Paralysis agitans und multiple Sklerose, im Allgemeinen entsprechend geringe Werthe für die Schnelligkeit der Willkür-Bewegungen, und die Krankheiten mit raschem Tremor entsprechend höhere.

Ein ganz besonderes Interesse verdienen die beiden Kranken, bei denen der Tremor fehlt, obwohl ihr Leiden gewöhnlich mit einem solchen verbunden ist. Der eine von ihnen litt an Paralysis agitans, der andere an multipler Sklerose.

Die Schüttellähmung betraf eine 56jährige Frau. Das maskenartige Gesicht mit dem seltenen Lidschlag, die starre Körperhaltung, der vornübergeneigte Kopf, die eigenthümliche Stellung des Daumens, die Erschwerung der passiven, die Langsamkeit der activen Bewegungen offenbarten die Krankheit trotz des kaum angedeuteten Zitterns.

[1]) Ich benutze die Gelegenheit, Herrn Prof. Oppenheim für die Ueberlassung der Patienten und den Herren Prof. J. Munk und Dr. Cowl für die technische Beihülfe meinen besten Dank zu sagen.

Die multiple Sklerose, welche ein 25jähriges Fräulein ergriffen hatte, war durch lebhafte Knie-Phänomene, sehr deutlichen Fuss-Klonus, motorische Schwäche des rechten Beines, vorübergehende Abducens-Lähmung charakterisirt.

Ich fand nun bei beiden Patienten, dass die Zahlen der ihnen in 1 Secunde möglichen Willkür-Bewegungen 5 und 6 betrugen, also im Vergleich mit den bei Gesunden festgestellten auffallend niedrig waren. Die Langsamkeit gilt aber auch als eines der wesentlichsten Charaktere des für diese Krankheiten eigenthümlichen Zitterns.

Die Beobachtungen sprechen also dafür, dass wir, ohne dass Zittern vorhanden ist, Aussicht haben, ein ihm in jener Beziehung parallel gehendes Phänomen nachzuweisen.

Zum Schlusse seien die wesentlichsten Resultate, für welche meine Versuche sprechen, eng zusammengestellt:

Die Hirnganglien sind fähig, in der Zeiteinheit ebensoviele Impulse auszusenden, wie die untergeordneten Centren.

Auch wenn wir die Ursache des Zitter-Rhythmus in die Hirnrinde verlegen, können wir uns auf ein physiologisches Analogon stützen.

Bei Zitternden entspricht die Anzahl der in der Zeiteinheit möglichen Willkür-Bewegungen im Allgemeinen dem Zitter-Rhythmus. Wo das Zittern wider Erwarten fehlt, kann es — wenigstens in einer Reihe von Fällen — in seiner diagnostischen Bedeutung, soweit seine Frequenz in Frage kommt, durch Prüfung der Willkür-Bewegung ersetzt werden.

Endlich sei darauf aufmerksam gemacht, dass die von mir geübte Methode ein Mittel an die Hand giebt, die Schwerfälligkeit activer Bewegungen, z. B. die der Schüttel-Lähmung, zahlenmässig zu beweisen.

Berichtigung.

Seite 278 Zeile 5 von oben muss es heissen: „Ineinandergefügtsein“ statt „Ineingefügtsein“.

Seite 287 Zeile 14 von oben ist hinter „Korteweg“ einzufügen: „sagt“.

J. Wolff.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ST

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books
to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days
prior to due date

DUE AS STAMPED BELOW

DEC 16 1993

CE

ROOM